

DIAGNOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE
des
CHANCRES GÉNITAUX
DE L'HOMME

THÈSE

pour l'obtention du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris

(Pharmacie)

Présentée et soutenue le *Juillet 1918*

par

Maurice FORESTIER 

Pharmacien de 1^{re} classe de l'Université de Paris

Jury..... } MM. RADAIS ✱, *Président*
COUTIÈRE ✱, *Professeur*
GUÉRIN  I. *Agrégé*

LIMOGES

IMPRIMERIE COMMERCIALE PERRETTE

7, Cours Jourdan, 7

1918

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN PHARMACIE
(MICROBIOLOGIE)

UNIVERSITÉ DE PARIS
Ecole Supérieure de Pharmacie

Année 1917-1918

N° 7

DIAGNOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE
des
CHANCRES GÉNITAUX
DE L'HOMME

THÈSE

pour l'obtention du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris
(Pharmacie)



Présentée et soutenue le Juillet 1918

par

Maurice FORESTIER 

Pharmacien de 1^{re} classe de l'Université de Paris

Jury..... }
MM. RADAIS ✱, *Président*
COUTIÈRE ✱, *Professeur*
GUÉRIN  I. *Agrégé*

LIMOGES

IMPRIMERIE COMMERCIALE PERRETTE
7, Cours Jourdan, 7

1918

PERSONNEL DE L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. H. GAUTIER, Directeur, ✱ U I.
 BOURQUELOT, Assesseur, ✱, U I
 G. DURSENT, Secrétaire, U I.

PROFESSEURS

MM. GUIGNARD, Membre de l'Institut,	
O. ✱, U I.....	Botanique générale.
VILLIERS, ✱, U I.....	Chimie analytique.
BOURQUELOT, ✱, U I.....	Pharmacie galénique.
H. GAUTIER, ✱, U I.....	Chimie minérale.
RADAIS, ✱, U I.....	Cryptogamie.
BÉHAL, O. ✱, U I.....	Chimie organique.
PERROT, ✱, U I.....	Matière médicale.
COUTIÈRE, ✱, U I.....	Zoologie.
BERTHELOT, U I.....	Physique.
GRIMBERT, ✱, U I.....	Chimie biologique.
LEBEAU, ✱, U I.....	Pharmacie chimique.
N.....	Toxicologie.
DELÉPINE, ✱, U I.....	Hydrologie et Hygiène.

Directeur honoraire : M. GUIGNARD, O. ✱, U I.

Professeur honoraire : M. BOUCHARDAT, O. ✱, U I.

CHARGÉS DE COURS

MM. GUERBET, U I. Minéralogie
 MARC HONNORAT, U I. Législation et Déontologie pharmaceutiques.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. GUERBET, U I.	MM. DAMIENS.	MM. GORIS, U I.
VALEUR, ✱, U I.	TASSILLY, U I	LAUNOY.
BOUGAULT, U I.	GUÉRIN, U I.	HÉRISSEY, U I.
SOMMELET, U I.	LUTZ, U I.	

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. DEFACQZ, U I.....	Chimie générale.
COUSIN, U I.....	Chimie analytique
SOUÈGES, U A.....	Micrographie.
MOURLOT, U I.....	Physique.
BARTHELAT, ✱, U I.....	Microbiologie
JAVILLIER, U I.....	Trav. génér. de 4 ^e année

Chef du Laboratoire des examens pratiques : M JAVILLIER, U I.

Bibliothécaire en chef : M. DORVEAUX, U I.

A NOTRE ÉMINENT MAÎTRE

MONSIEUR MAXIME RADAIS

PROFESSEUR DE CRYPTOLOGIE ET DE MICROBIOLOGIE
A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Hommage très respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR OCTAVE CLAUDE
ANCIEN CHEF DE CLINIQUE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE PARIS
A L'HOPITAL SAINT-LOUIS

Hommage d'affectueuse gratitude.

Avant-Propos

Nous tenons avant tout à présenter nos excuses aux auteurs de traités classiques, auxquels nous avons dû faire, au cours de cette étude, de très larges emprunts.

On pourra retrouver ici des phrases entières écrites par eux.

C'est, ou qu'il nous aura été impossible de nous soustraire à l'influence de récentes lectures, ou qu'il nous aura paru inconvenant de travestir d'une façon plus ou moins heureuse leur pur langage scientifique.

Nous nous excusons aussi de toutes nos omissions de travaux antérieurs.

Faute du temps nécessaire, que nous ne devons ni ne voulions prélever sur nos occupations militaires, nos investigations dans les bibliothèques ont été moins prolongées qu'il ne l'eût été utile. Nous le regrettons sincèrement.

Pour écrire une thèse, on choisit d'habitude un sujet très limité. C'est comme la courte parcelle de terrain que le prospecteur explore en tous sens, mais qu'il fouille surtout en profondeur, jusqu'à la découverte du filon miraculeux, de la veine encore inexploitée.

Adoptant une autre méthode, nous nous sommes proposé de parcourir en surface un plus large espace, bien connu déjà. Nous n'avons pas la prétention d'y rencontrer une vaste lande vierge. Nous voulons simplement en dresser la carte d'ensemble, et signaler, si l'occasion se présente, quelques points de vue dignes d'intérêt.

Nous avons été encouragé dans notre tâche par M. le Professeur RADAIS, notre président de thèse, qui a bien voulu nous admettre dans son laboratoire, malgré notre éloignement momentané de Paris. Avec le regret de n'avoir pu profiter de ses précieux conseils d'une façon plus suivie, nous prions notre Maître d'agréer ici l'hommage de notre très respectueuse gratitude.

Nous nous faisons aussi un agréable devoir d'adresser l'expression de notre grande reconnaissance à M. le Professeur COUTIÈRE et à M. l'Agrégé GUÉRIN, nos anciens Maîtres de 1900 à 1905, qui ont accepté de faire partie de notre jury.

Nous avons largement profité de la grande expérience scientifique de M. le Docteur CLAUDE, ancien chef de clinique de la faculté de médecine à l'hôpital Saint-Louis, actuellement adjoint technique et chef du service bactériologique de la XII^e région. Il a bien voulu, en 1916, nous choisir comme collaborateur et nous attacher à son laboratoire régional de recherches bactériologiques et biologiques. Il s'est intéressé journellement à la mise au point de notre modeste travail. Avec une condescendance inlassable, il nous a prodigué ses leçons et ses conseils, et n'a pas dédaigné de contrôler nos résultats, nous permettant ainsi de mener notre tâche à bien. Nous tenons à l'assurer, une fois de plus, de notre affectueuse déférence et de notre dévouement inaltérable.

Nous remercions bien vivement M. le Docteur BERTHERAND, ancien interne des hôpitaux de Paris, actuellement chef du centre de dermato-vénéréologie de la XII^e région, de l'extrême complaisance qu'il a mise à nous communiquer ses observations cliniques sur maintes lésions génitales dont nous croyons pouvoir faire état dans cette étude.

Merci enfin à M. ESTRADER, notre confrère, chargé du laboratoire du centre de neurologie de la XII^e région, et à M. TEXIER, professeur de chimie à l'école de commerce et d'industrie de Limoges, qui nous ont initié à la pratique de certaines méthodes de laboratoire que nous ne connaissions encore qu'imparfaitement.

Introduction

CHANCRES GÉNITAUX.

Les *plaies* dérivent directement d'un traumatisme (1). Or, de petites plaies génitales se produisent fréquemment pendant le coït. Si des agents nocifs, des microbes en particulier, interviennent alors, ces plaies s'infectent et peuvent s'ulcérer plus ou moins.

C'est à ces lésions qu'on donne le nom de *chancres génitaux*.

Bien qu'il y ait des exemples de chancres nés en région saine, non traumatisée, ce sont donc le plus souvent des plaies infectées.

En d'autres termes, on peut dire qu'ils sont en général le résultat de la prolifération de certains microorganismes dans des plaies primitives.

Les petites érosions traumatiques de la verge sont, en effet, la porte d'entrée la plus fréquente des parasites responsables des chancres génitaux de l'homme.

AGENTS MICROBIENS.

On attribue ces chancres à deux agents très distincts : le *tréponème* de SCHAUDINN (*chancres syphilitiques*) et le *bacille* de DUCREY (*chancres simples*), qui peuvent coexister dans la même lésion (*chancres mixtes*).

Nous verrons plus loin que, dans le chancre mixte,

(1) J. DARIER. *Précis de dermatologie*, 1909 (page 253).

le bacille de Ducrey peut être remplacé par quelque autre agent pyogène.

Nous croyons au surplus que cet autre facteur nocif est parfaitement capable, dans certains cas, de provoquer à lui seul une lésion chancreuse.

Mais le terme de chancres génitaux a été réservé jusqu'ici aux érosions produites par le tréponème de Schaudinn ou par le bacille de Ducrey. Nous pensons qu'il est logique de donner le même nom de *chancre* aux lésions qui simulent les précédentes, et où sont en cause d'autres pyogènes, en particulier le *staphylocoque doré*, le *gonocoque*, l'*entérocoque* et le *streptocoque*, que nous avons eu l'occasion de caractériser nettement. Il conviendrait néanmoins d'en modifier la terminologie usuelle, pour adapter la désignation de ces lésions à la nature de l'agent qui les provoque.

UTILITÉ DE L'EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE.

Les chancres génitaux ont des aspects variés, et leurs caractères distinctifs sont souvent fort difficiles à préciser. La syphilis couve parfois sous une érosion insignifiante, et il peut être fort difficile, par exemple, d'établir une différence appréciable entre un chancre nain et une lésion herpétique plus ou moins indurée et infectée. Au surplus, il n'est pas toujours possible de se baser sur les signes adventices, qui peuvent faire défaut.

Or, le diagnostic précoce de la nature véritable d'une ulcération génitale est d'une incontestable utilité, quant au choix du traitement curatif à employer d'urgence.

L'examen clinique ne donnant pas toujours la certitude, et les renseignements fournis par le malade étant souvent fort imprécis, la nécessité d'un examen bactériologique s'impose.

RECHERCHES DE DOCUMENTS BIBLIOGRAPHIQUES.

Pour l'étude bactériologique des chancres, le chercheur débutant éprouve quelques difficultés sérieuses. Les auteurs de traités, sauf de rares exceptions, consacrent un chapitre à l'étude de chaque bactérie, de sorte que la description microbiologique d'affections différentes, mais voisines, et à manifestations semblables, se trouve toujours disséminée tout au long de l'ouvrage.

Celui-ci se termine bien, en général, par des explications sur la manière d'examiner les divers exsudats, mais il n'y est jamais question de l'examen des chancres en particulier.

Le précis de R. WURTZ (1) est construit d'une façon différente : il étudie l'une après l'autre toutes les manifestations locales des maladies microbiennes, puis chacune de ces maladies. Mais il ne parle que du chancre ducreysien. Le livre est d'ailleurs ancien, et le chapitre relatif à la syphilis ne présente plus aujourd'hui qu'un intérêt rétrospectif.

Le beau traité de CERBELAUD et BAYARD (2) rend beaucoup plus facile, pour le pharmacien, la pratique du laboratoire.

Si l'étude du chancre mou s'y trouve quelque peu réduite, le chapitre consacré à la syphilis résume par contre très clairement tout ce qui, en 1907, était connu du tréponème pâle et des lésions qu'il provoque.

Le précieux livre, si documenté, de GUIART et GRIMBERT (3) étudie successivement, non pas encore les divers groupes de maladies infectieuses, mais les différents tissus qui sont le siège de ces maladies. Un long chapitre y est consacré au pus. Nous n'y avons, toute-

(1) R. WURTZ. *Précis de bactériologie clinique*, 1897.

(2) CERBELAUD et BAYARD. *Manuel clinique d'analyses bactériologiques*, 1907.

(3) GUIART et GRIMBERT. *Précis de diagnostic*. 1912, page 253 (La marre).

fois, trouvé aucun renseignement spécial aux pus de chancres.

L'important manuel d'AGASSE-LAFONT (1), après des notions sommaires de bactériologie et une courte description des microbes pathogènes, donne des indications très précises sur l'examen du sang et des divers exsudats. L'étude des chancres y est nettement esquissée, et la réaction de Wassermann fort bien expliquée.

Dans ses très utiles « diagnostics biologiques », N. FIESSINGER (2) condense avec beaucoup de clarté les réponses techniques à plus de cent questions de clinique journalière, et il indique entre autres quelques bonnes méthodes de recherche du tréponème de Schaudinn dans les frottis. Ce memento rendra, lui aussi, de grands services aux praticiens.

Il semble qu'une nouvelle orientation se dessine dans certaines études bactériologiques, témoins les nombreux travaux actuels sur l'évolution et la flore microbienne des plaies de guerre.

C'est une idée analogue qui nous a guidé dans le choix du mode d'exposition de notre travail. Nous avons pris pour modèle le remarquable ouvrage de BEZANÇON et de JONG (3), et tenté de faire, pour l'examen bactériologique des chancres génitaux, ce que ces deux auteurs ont fait, avec tant de succès, pour l'examen complet des crachats. Mais nous n'aurons pas l'impertinence de comparer plus longuement notre courte étude à cette œuvre devenue classique.

(1) E. AGASSE-LAFONT. *Les applications pratiques du laboratoire à la clinique*, 1915. (Vigot).

(2) N. FIESSINGER. *Les diagnostics biologiques en clientèle*, 1918. (Maloine).

(3) F. BEZANÇON et S. I. DE JONG. *Traité de l'examen des crachats*, 1913 (Masson).

PLURALITÉ DES AGENTS RESPONSABLES DES CHANCRES.

Parmi les livres qui constituent la bibliothèque courante du bactériologiste, aucun à notre connaissance, sauf celui d'AGASSE-LAFONT (1), ne signale l'existence des chancres non ducreysiens dont nous parlons plus haut.

Cependant, la thèse de la pluralité possible des agents responsables des chancres mous n'est pas nouvelle. (2)

Divers auteurs ont déjà cité des cas typiques d'ulcérations génitales diphtéroïdes ou gonococciennes. Nous verrons qu'il en existe très probablement d'autres.

PLAN DU PRÉSENT TRAVAIL.

Nous nous sommes proposé de résumer les connaissances actuellement acquises sur les chancres génitaux de l'homme, et d'y joindre les quelques observations que nous avons eu l'occasion de faire, principalement depuis 1916, grâce à notre pratique journalière du laboratoire.

Nous avons divisé notre étude en 5 parties :

- 1° *Chancres syphilitiques.*
- 2° *Chancres simples ducreysiens.*
- 3° *Chancres simples non ducreysiens.*
- 4° *Chancres mixtes.*
- 5° *Etude bactériologique des chancres en général.*

Dans chacune des 4 premières parties, nous donnons les caractères cliniques des lésions étudiées, nous faisons un court historique de la découverte de l'agent

(1) AGASSE-LAFONT. *Applications pratiques du laboratoire à la clinique*, 1915 (page 653).

(2) F. BALZER. *Traitement du chancre mou*, *Paris médical* du 6 mai 1916 (page 431).

causal, en indiquant ses caractères morphologiques et culturels, nous décrivons les méthodes de recherches les plus pratiques, et détaillons enfin les examens effectués par nous.

Dans la cinquième partie, nous exposons la méthode générale d'examen bactériologique d'un chancre génital, quel qu'il soit, telle qu'elle semble découler des diverses constatations faites au cours des chapitres précédents. Elle comprend essentiellement :

- 1° L'examen du pus superficiel.
- 2° L'examen du pus profond.
- 3° L'examen de la sérosité exsudée après raclage.
- 4° La réaction de Wassermann.

Cette étude bactériologique des chancres basée sur de nombreuses observations, pourra devenir, croyons-nous, le petit guide sans prétention que les étudiants, les jeunes chercheurs consulteront peut-être avec profit, et qui pourra servir aux pharmaciens nos confrères, désireux de travailler au laboratoire et susceptibles de se trouver chaque jour en face du cas douteux que le clinicien leur demandera d'élucider d'urgence.

Nous ne nous faisons, en tout cas, aucune illusion sur la valeur documentaire de notre travail. Il demeure très élémentaire, car nous nous gardons volontairement d'indiquer des méthodes accessoires sans les avoir vérifiées nous-même.

Le mieux, en fin de compte, est toujours l'ennemi du bien !

En montrant, après d'autres, que la cause première du développement des chancres génitaux est souvent attribuée d'une manière trop exclusive, soit au tréponème de Schaudinn, soit au bacille de Ducrey, nous avons simplement tenté de contribuer à la mise au point d'une question de bactériologie courante, qui a pu parfois embarrasser nos confrères, comme elle nous a bien souvent, au début, dérouté nous-même.

PREMIERE PARTIE

Chancres syphilitiques

ASPECT CLINIQUE.

Le chancre syphilitique apparaît généralement dans le courant du mois qui suit l'infection, le 25^e jour en moyenne, parfois plus tôt, parfois plus tard.

Simple tache congestive au début, il se transforme rapidement en saillie papuleuse qui prend ensuite des aspects divers.

Mais il demeure en principe une exulcération superficielle reposant sur une base indurée (1).

Si la lésion reste infime, lenticulaire, et ne s'ulcère pas, elle porte le nom de *chancre nain*.

Cependant, après une période de début de 10 jours environ, l'érosion primitive peut s'ulcérer et prendre des proportions plus ou moins considérables, en même temps qu'elle s'indure. Mais elle reste, le plus souvent, de niveau avec la région qui l'entoure, et n'est jamais taillée à pic.

Le chancre peut être caché par du phimosis, mais il est signalé par un pus abondant, et la palpation permet de déceler le point induré.

(1) E. GAUCHER. *Le chancre et les syphilides*, 1907 (page 3).

Lorsque s'ouvre la papule, le liquide exsudé se collecte au centre, et l'épiderme s'épaissit sur les bords. On est alors en présence d'un *chancre pustuleux*.

Sur la peau, l'exsudat peut former, en se desséchant, une croûte plus ou moins épaisse, que la pression fend facilement. C'est le *chancre croûteux*, qui ne se produit jamais sur la demi-muqueuse préputiale.

Parfois, l'exsudat prend l'apparence d'une fausse membrane, et le chancre est dit *diphthéroïde*.

Dans le type le plus fréquent, le derme est mis à nu, le fond de la lésion a l'aspect lisse et sanglant de la chair musculaire. C'est le *chancre rouge*.

L'ulcération peut subir une nécrose partielle ou totale et devenir ainsi un *chancre nécrosé*.

Si le processus de destruction cellulaire s'étend aux tissus voisins, on se trouve en présence d'un *chancre phagédénique* (1).

Comme on le voit par ce court exposé, le chancre syphilitique, ou *syphilome primitif*, se montre sous des aspects fort différents. Son principal caractère est l'induration à la base, mais elle peut être presque imperceptible.

En principe, il suppure à peine, mais les infections secondaires provoquent fréquemment une sécrétion abondante.

S'il est en général peu douloureux, il en est qui le sont atrocement, surtout quand ils sont très ulcérés.

La résolution spontanée est sa terminaison habituelle. Il reste à son niveau une cicatrice durable.

RICORD a dit que c'était le propre du chancre syphilitique d'être habituellement solitaire. Or, GAUCHER (2) disait qu'il en était ainsi le plus souvent, mais pas toujours, et il insistait sur l'existence fréquente de chancres multiples.

(1) G. HERRMANN et C. MOREL. *Précis d'anatomie pathologique*, 1914 (II, page 46).

(2) E. GAUCHER. *Le chancre et les syphilides*, 1907 (page 11).

DARIER affirme qu'on rencontre presque aussi souvent des chancres multiples qu'un chancre unique (1). Dans sa statistique particulière, FOURNIER trouve la pluralité 1 fois sur 4, tandis qu'elle n'existe, pour BODIN (2), qu'une fois sur 5. Nous l'avons personnellement constatée 1 fois sur 6, mais nous ne faisons pas état dans cette proportion des nombreux cas où un chancre syphilitique pur ou mixte voisinait avec un ou plusieurs chancres simples.

Quoi qu'il en soit, cette multiplicité, à laquelle on ne pense pas toujours, peut faire écarter de prime abord le diagnostic réel.

De plus, on dit couramment que le chancre spécifique n'est pas auto-inoculable. C'est vrai, dit QUEYRAT, sauf pendant les 10 premiers jours d'incubation, où l'ensemble de l'organisme n'est pas encore envahi.

ADÉNOPATHIE SATELLITE.

Elle accompagne toujours le chancre, mais ce n'est que très exceptionnellement, et du fait d'infections secondaires, que les ganglions suppurent (3). Cette hypertrophie indolore et non suppurée des ganglions de l'aîne persiste longtemps après la disparition du syphilome primitif. Elle a paru constante à BODIN, qui en fait un de ses plus sûrs éléments de diagnostic. La pléiade ganglionnaire est d'ordinaire uni-latérale, et se caractérise le plus souvent par un élément nettement plus hypertrophié que les autres. Mais cette forme n'est pas constante, et le diagnostic peut être ardu, si les autres signes cliniques sont douteux.

Le laboratoire vient heureusement au secours de la

(1) J. DARIER. *Précis de dermatologie*, 1909 (page 594).

(2) E. BODIN. *Diagnostic du chancre syphilitique*, *Paris médical*, février 1918 (page 87).

(3) G. HERRMANN et C. MOREL. *Précis d'anatomie pathologique*, 1914 (II, page 46).

clinique, en décelant, soit l'agent causal, dans les lésions où il est aisé de l'atteindre, soit les modifications humorales qu'il provoque dans l'organisme.

LE TRÉPONÈME PALE.

Le microorganisme de la syphilis est le *tréponème pâle*, filament spiralé extrêmement fin, découvert en 1905 à la fois par BORDET (1) et par SCHAUDINN (2). Rappelons qu'en 1837, DONNÉ avait déjà attribué cette affection à des spirilles qu'il n'avait pu caractériser.

La question de savoir si c'est une bactérie spiralée, comme le pensait BORDET, ou un protozoaire, comme l'affirmait SCHAUDINN, n'est pas encore tranchée. MACÉ en fait un spirille, BRUMPT (3) après SCHAUDINN, une espèce particulière de la classe des *flagellés*, de l'ordre des *spirochaetidés*, du genre *treponema*. *Treponema pallidum* est d'aspect ténu et de forme spiralée régulière. Il est long de 6 à 15 μ et large de 0 μ 25. Ses spires, au nombre de 6 à 12 en général, et très fréquemment de 8 à 10, sont nettes et serrées. Il est terminé par un long flagellum souvent bouclé, parfois rectiligne. Parmi les tréponèmes observés par FONTANA (4) dans des sérosités chancreuses, 40 % présentaient des bourgeons terminaux ou latéraux, parfois rattachés au corps du parasite par un mince pédicelle.

On retrouve les tréponèmes dans toutes les lésions syphilitiques cutanées et viscérales, sauf peut-être dans certaines lésions tertiaires ? Ils sont réunis en grand nombre autour des vaisseaux altérés, entre les fibres conjonctives, et dans le protoplasma des cellules différenciées.

(1) BORDET. *Démonstration d'un spirille nouveau*, Bruxelles, 1905.

(2) SCHAUDINN. *Zur Kenntniss der spirochaeta pallida*, Berlin, 1905.

(3) E. BRUMPT. *Précis de parasitologie*, 1913 (page 114).

(4) A. FONTANA. *Recherches sur la structure du tréponème pâle*, B. I. P., janvier 1918 (p. 60).

RECHERCHE DU TRÉPONÈME DANS LES EXSUDATS.

Il est facile, en particulier, de déceler le tréponème dans la sérosité de raclage des chancres spécifiques en période d'état, mais avant tout traitement local énergique, car il est très sensible à l'action des antiseptiques et des topiques : sels de mercure, nitrate d'argent, chlorure de zinc, etc... Quelques applications de pommade au calomel le repoussent dans les régions profondes, impossibles à atteindre par les procédés de prélèvement couramment employés. De plus, il est excessivement rare et peut même faire défaut dans les vieux chancres en voie de cicatrisation avancée.

Voilà deux considérations essentielles, qu'il ne faut pas oublier quand on veut conclure après examen.

Comment doit-on procéder ?

La méthode est classique, et indiquée dans tous les traités. Il est indispensable de s'y conformer si l'on veut obtenir un résultat satisfaisant. Puisque le tréponème se tient surtout dans la partie sous-épidermique, la première précaution à prendre devrait être de procéder au préalable à un nettoyage complet de la lésion. Mais il peut être utile de connaître la flore microbienne du pus superficiel. On doit donc, avant lavage, prélever de ce pus pour examens directs et cultures.

Puis, les saprophytes éliminés, on racle les bords et le fond du chancre avec une lame mousse : vaccino-style, dos de bistouri, fine spatule rigide. On fait sourdre ainsi un peu de sérosité sanguinolente dans laquelle on cherche le parasite par diverses méthodes.

1° ULTRA-MICROSCOPE.

Nous utilisons tout d'abord l'ultra-microscope, car l'examen à l'état frais dans les conditions ordinaires est difficile et infidèle (1).

(1) CH. DOPFER et E. SACQUÉPÉE. *Précis de bactériologie*, 1914 (page 750).

Une goutte d'exsudat est examinée entre lame et lamelle, soit pure, soit diluée dans de l'eau stérile, de préférence au sérum physiologique qui, d'après Bodin (1), diminue la réfringence des tréponèmes.

Ceux-ci apparaissent blancs sur fond noir, brillants, à mouvements réguliers, mais de faible amplitude. Ils peuvent être accouplés en X en V ou en O, ou bout à bout, ou groupés de diverses manières.

Il faut se garder de les confondre avec divers spirilles, spirochètes ou tréponèmes (2), qui sont les hôtes fréquents des muqueuses génitales ulcérées :

Spirochaeta gracilis (LEVADITI) ressemble au tréponème pâle, mais il présente des tours de spires plus irréguliers, et n'a pas de flagellum.

Spirochaeta refringens (SCHAUDINN) est beaucoup plus épais et plus réfringent. Ses spires, moins nombreuses, sont plus larges et plus irrégulières. Ses mouvements sont très vifs et très déformants. Il devient rectiligne au repos.

Spirochaeta Vincenti (VINCENT) est, lui aussi, plus volumineux. Ses spires sont rares, peu prononcées, parfois à peine indiquées. Il est beaucoup moins mobile que les précédents.

Spirochaeta balanitidis (VINCENT) est assez régulièrement spiralé, mais il est très gros, très mobile et très réfringent. Ses bouts sont arrondis et ses spires plus larges que celles du tréponème pâle.

Spirochaeta pallidula (CASTELLANI) que nous ne citons ici que pour mémoire, est l'agent causal du *pian* des pays chauds. Il est plus long et moins régulier, et d'une extrême finesse. Sa réfringence est la même que celle du tréponème pâle.

(1) E. BODIN. *Diagnostic du chancre syphilitique*, Paris médical, février 1918 (page 92).

(2) R. BLANCHARD. *Spirilles, spirochètes, et autres organismes à corps spiralé*, Semaine Médicale, janvier 1916.

2° PROCÉDÉ DE BURRI A L'ENCRE DE CHINE.

Malgré tout le parti qu'on peut tirer de l'ultra-microscope, nous lui adjoignons toujours quelque autre technique. Le parasite, il est vrai, s'y trouve définitivement immobilisé, mais nous pouvons l'y étudier de façon plus lente, et partant plus complète.

Rappelons le procédé de BURRI à l'encre de Chine. une gouttelette d'exsudat et une goutte d'encre bactériologique sont délicatement mélangées sur lame et étalées d'un seul coup, à l'aide d'une lamelle, comme on étalerait une goutte de sang. On sèche par agitation à l'air et on examine à l'immersion, dans l'huile de cèdre, les parties moyennement foncées, ni trop grises ni trop noires. Tous les éléments se voient brillants sur fond sombre, comme dans le procédé précédent. C'est, a-t-on dit, l'ultra-microscope du pauvre !

3° MÉTHODES DE GIEMSA.

Les méthodes rapides de GIEMSA, à chaud ou à froid, au colorant carbonaté, ne nous ont pas donné de bons résultats. Elles décèlent effectivement les tréponèmes pâles, qui se trouvent colorés en rose très clair, mais ils sont d'une teinte si terne, si vague, si atténuée, qu'on risque fort de ne point les voir, même avec un bon microscope.

La méthode lente nous a semblé plus sûre. Nous l'indiquerons en quelques lignes :

La lame sur laquelle on a étalé une goutte de sérosité chancreuse est, après fixation pendant une demi-heure à l'alcool absolu, mise dans le bain suivant, frottis en dessous, pendant 24 heures :

Solution de Giemsa 1cc (ou Azéo français X gouttes)	
Eau distillée	10cc

On lave ensuite à l'eau distillée, on sèche à l'air, et l'on examine à l'immersion. L'Azéo donne des résul-

tats au moins aussi bons que le colorant d'origine allemande (1).

4° IMPRÉGNATION ARGENTIQUE.

Mais le meilleur procédé, le plus précis et le plus pratique, est à notre avis l'imprégnation au nitrate d'argent pyridinique, selon la technique indiquée par HOLLANDE. (2)

C'est une importante modification du procédé bien connu de FONTANA complété par TRIBONDEAU : déshémoglobinisation du frottis par le formol acétique, mordantage au tannin, et imprégnation au nitrate d'argent ammoniacal. Mais ici, les deux premiers temps se font simultanément, et la substitution de la pyridine à l'ammoniaque permet d'éviter des précipités fort gênants. On prépare les deux solutions suivantes :

SOLUTION A		SOLUTION B	
Tannin à l'éther.....	5 gr.	Nitrate d'argent	5 gr.
Acide acétique glacial.....	5cc	Eau distillée	100cc
Alcool à 96°.....	50cc	Ajouter après dissolution :	
Eau distillée	50cc	Pyridine	2 gr.

Le frottis séché à l'air est coagulé rapidement par l'alcool à 96°, puis on recouvre la lame de solution A et l'on chauffe légèrement pendant une minute. On rejette le liquide, on renouvelle la solution A et l'on chauffe de nouveau. On lave soigneusement à l'eau ordinaire, on rince à l'eau distillée et l'on traite de même à deux reprises par la solution B. On lave, on sèche et l'on examine dans l'huile de cèdre. Les tréponèmes se détachent en brun foncé sur fond jaune pâle. Si l'on a bien opéré, on ne constate aucun fâcheux précipité. L'huile de cèdre décolore rapidement la préparation.

(1) L. TRIBONDEAU et J. DUBREUIL. *Nouveaux colorants*, C. R. de l'Académie des Sciences, avril 1917 (page 553).

(2) A.-CH. HOLLANDE. *Imprégnation argentique*, Société de biologie, janvier 1917 (page 7).

Pour conserver celle-ci, il faut enlever l'huile à l'aide de xylol aussitôt après l'examen, ou monter dans la glycérine neutre et luter avec soin.

CULTURE DU TRÉPONÈME.

Nous n'avons pas eu à entreprendre la culture, si délicate, de *treponema pallidum*. Nous nous bornerons donc à signaler les différents résultats obtenus dans cette voie par divers savants.

LEVADITI et MAC INTOSH, en 1907, réussirent à cultiver des spirochètes sur sérum humain, en sacs de collodion introduits dans la cavité intra-péritonéale du singe, puis du lapin. Mais les éléments obtenus ne se montrèrent pas pathogènes pour l'animal.

SCHERESCHEWSKY, en 1908, aensemencé anaérobiquement, avec des tissus syphilitiques, du sérum de cheval coagulé à 58°, puis autolysé à 37°. Il a obtenu des cultures impures, mais les spirilles présentaient tous les caractères du tréponème, et conféraient l'immunité au singe.

MUHLENS obtint un meilleur résultat encore en ensemençant en piqûres profondes, avec un exsudat syphilitique, du sérum de cheval inactivé et gélosé.

NOGUCHI (1), enfin, est parvenu à la culture pure. Il ensemença avec des produits syphilitiques, par piqûre profonde sous paraffine, des fragments de tissus frais de lapin (testicule ou rein) en gélose-ascite. Il obtint le même résultat en milieu liquide (bouillon-ascite) filtré après quinze jours à 37° sur bougie pour retenir les autres germes. Le filtratum fixait le complément et conférait au lapin une syphilis bien caractérisée.

RÉACTION DE WASSERMANN.

Nous avons dit que la période de cicatrisation du

(1) NOGUCHI. A method for cultivating *T. pallidum* in fluid media. *Bulletin I. P.*, octobre 1912.

chancre était peu favorable à la recherche directe du tréponème.

Mais, à ce moment, l'incubation est terminée, le parasite a envahi l'organisme, et il provoque dans le sérum sanguin la naissance de certains produits de défense qu'une méthode spéciale permet de déceler.

Ce procédé, connu sous le nom de *réaction de Wassermann*, du nom de l'auteur qui l'a appliqué le premier, semble avoir pour objet la recherche, dans le sang en particulier, de l'anticorps spécifique correspondant au tréponème pâle. Il faudrait donc y voir, appliquée à la syphilis, la méthode de fixation du complément découverte en 1901 par BORDET et GENGOU.

En réalité, nous verrons plus loin que la réaction de Wassermann est essentiellement différente des réactions similaires.

Sans en rappeler les principes primordiaux exposés dans les traités classiques, nous indiquerons ici, dans tous ses détails, la marche de l'opération telle que nous la pratiquons couramment.

Malgré l'opinion presque générale, nous prétendons qu'elle est relativement facile à effectuer, qu'elle ne comporte en elle-même aucune difficulté sérieuse, et qu'elle donnerait des résultats identiques dans tous les laboratoires, si elle était faite partout avec le même soin et une technique identique.

Les deux conditions primordiales de succès sont, à notre avis, les suivantes :

1° Eviter toute distraction pendant l'épreuve.

2° Porter la plus grande attention à la mesure rigoureuse des éléments mis en œuvre.

Cependant, nous n'oserions pas conseiller à nos confrères d'entreprendre ce long travail pour une épreuve unique, sauf évidemment en cas de nécessité. On pratique de préférence la réaction de Wassermann en série, à des dates fixées d'avance. Toute la verrerie doit être stérilisée, et double ou triple de celle qui est nécessaire,

un accident pouvant se produire au cours des diverses manipulations.

Il faut :

1° Des tubes à essai pour recueillir le sang des malades.

2° D'autres petits tubes pour recevoir les sérums.

3° Un flacon de 60^{cc} renfermant des perles de verre, pour défibriner le sang de mouton.

4° Un tube à fond conique, pour centrifuger les hématies de mouton.

5° Un verre à fond conique, pour recevoir le sang du cobaye sacrifié.

6° Des verres de montre, utiles au moment des dilutions.

7° Des pipettes de 1^{cc} et de 10^{cc} graduées en dixièmes.

8° Des tubes à essai pour faire la réaction, assez larges pour que le mélange intime des divers liquides puisse s'y produire aisément, assez étroits pour que la hauteur totale de ce mélange atteigne quelques centimètres (dimensions habituelles : haut. 10 cm., diam. 1 cm.)

9° 500^{cc} de sérum artificiel à 9 °/00 de Na Cl, nécessaire pour la réaction, et pour le lavage des hématies de mouton et des pipettes.

OPÉRATIONS PRÉALABLES.

Avant la réaction proprement dite, voici quelles sont les diverses opérations à effectuer :

1° PRISE DE SANG AUX MALADES. — Nous la leur faisons le matin à jeun, parce que pendant la digestion le sérum est lactescent et chargé de lipoïdes et colloïdes divers. On badigeonne le pli du coude avec un tampon imbibé de teinture d'iode. On fait une ligature au-dessus du coude, sous le biceps, avec un lien de caoutchouc maintenu à l'aide d'une pince. On introduit, biseau en haut, une aiguille à ponction intra-veineuse, stérilisée, sous la peau, au-dessus d'une veine saillante,

et presque horizontalement. Puis on atteint la veine par une légère poussée latérale et oblique. Il est inutile d'employer une seringue. Le sang afflue directement dans le tube stérile qu'on tenait à portée de la main. On en recueille 5 à 10^{cc}, le plus aseptiquement possible, on rebouche le tube aussitôt, on défait la ligature, et l'on retire l'aiguille rapidement. Un court massage de la région traumatisée, avec un tampon iodé, termine l'opération. Le sang est mis à coaguler dans un endroit frais. Quand le caillot est bien formé, on le détache du verre avec un fil de platine flambé, pour le séparer complètement du sérum. Enfin, au bout de quelques heures, on décante ce dernier dans un autre petit tube stérile, et on l'inactive.

2° INACTIVATION DU SÉRUM DES MALADES. — Les petits tubes bouchés sont mis à l'étuve à 56° pendant une demi-heure. Au bout de ce temps, le complément est détruit et l'inactivation terminée. Les sérums inactivés sont mis au frais jusqu'au moment de leur emploi.

Il nous est arrivé, à défaut d'étuve à 56°, d'employer pour l'inactivation un procédé fort simple, et qui ne nécessite aucune installation accessoire. Il consiste simplement à tenir les sérums pendant une demi-heure dans un bain-marie à 56° chauffé par un unique bec Bunsen. Les tubes maintenus droits sont placés dans un panier en treillis métallique baignant dans une marmite de deux litres à demi remplie d'eau froide et munie d'un thermomètre. On chauffe. Dès que la température atteint 52°, on retire le bec Bunsen. Elle monte rapidement à 56°. On maintient assez exactement cette température pendant une demi-heure, en réchauffant durant 30 secondes, toutes les 5 minutes. A condition d'une surveillance étroite, nous avons constaté que ce procédé donnait des résultats satisfaisants, la température restant dans les limites extrêmes de 55 à 57°.

3° RÉCOLTE DU SANG DE MOUTON ET LAVAGE DES HÉMATIES. — Dans le flacon de 60^{cc} renfermant des perles de verre, on recueille à l'abattoir 30^{cc} de sang de mouton,

le plus aseptiquement possible, au moment de la saignée. On agite aussitôt pendant 10 minutes pour défibrier. Rentré au laboratoire, on en décante 5^{cc} dans le tube à centrifuger, on complète à 10^{cc} avec du sérum artificiel, on mélange et centrifuge d'un mouvement doux et régulier pendant une demi-heure. Il se forme un culot d'hématies à moitié lavées. On aspire le liquide surnageant, on complète de nouveau à 10^{cc} avec du sérum artificiel, on mélange et centrifuge pendant une autre demi-heure. Il n'est pas indispensable de faire une troisième opération semblable. Le liquide de lavage est aspiré et rejeté. Le culot d'hématies est à son tour aspiré, mesuré et étendu de 19 fois son volume de sérum artificiel. On obtient ainsi une dilution au vingtième, qu'on met au frais jusqu'à besoin.

4° PRÉPARATION ET TITRAGE DU COMPLÉMENT. — Nous choisissons de préférence un cobaye jeune et sain, jamais une femelle en période de gestation ou de lactation. Pour une réaction unique, on fait une ponction du cœur. Quand on opère en série, l'animal est sacrifié. On sectionne une carotide et l'on reçoit le sang dans un verre conique, un aide tenant le cobaye par les pattes, la tête en bas. L'opération dure à peine quelques minutes. On met au frais le récipient couvert et l'on décolle ensuite le caillot avec un fil de platine. Au bout de trois heures, on aspire le sérum à l'aide d'une pipette graduée, on le mesure exactement, on le vide dans un tube stérile, et on l'étend de 4 fois son volume de sérum artificiel. On obtient ainsi la dilution au 1/5 qui servira ultérieurement. Il faut se rappeler que le sérum de cobaye ne renferme du complément très actif que pendant un laps de temps très court, et que son titre baisse rapidement. Son dosage par rapport à l'antigène est donc théoriquement indispensable, d'autant plus que ce dernier peut avoir une action anti-complémentaire marquée. Mais, dans la pratique, nous avons constaté que ce titrage n'était pas chaque fois nécessaire, comme l'affirment d'ailleurs GUIART

et GRIMBERT (1), à condition d'employer toujours un antigène identique à celui qui aura servi au titrage de début. En effet, avec l'antigène de l'Institut Pasteur dilué selon la formule fournie, il nous a toujours fallu 0^{cc} 1 d'une dilution au cinquième de sérum frais de jeune cobaye pour obtenir l'hémolyse totale en une demi-heure.

Nous pensons que, dans d'autres laboratoires, on aura pu, avec les mêmes éléments, faire la même constatation.

On peut donc ne procéder au titrage du complément que lors de l'essai d'un antigène nouveau, dont la préparation, comme celle du sérum anti-mouton, est, bien qu'indiquée dans tous les traités, trop longue pour être faite sur place. Nous employons ces deux derniers produits à une dose invariable : 0^{cc} 1 du premier, dilué selon la formule fournie, et 0^{cc} 1 du second, employé pur, tel qu'il nous est délivré par l'Institut Pasteur.

Pour le titrage du complément en présence d'un antigène nouveau, nous prenons 5 tubes à réaction, numérotés de 1 à 5. Dans chacun nous mettons :

1^{cc}8 de sérum artificiel,
0^{cc}1 d'antigène dilué
0^{cc}1 de sérum antimouton inactivé
1^{cc} de dilution au 1/20 d'hématies de mouton
et des doses de plus en plus faibles de complément au 1/5 :
0^{cc}5, dans le tube I, 0^{cc}4 = II, 0^{cc}3 = III, 0^{cc}2 = IV, et 0^{cc}1 = V.

Comme ce complément peut être exceptionnellement actif, nous faisons en même temps une seconde série de tubes, numérotés de 6 à 10, et dans lesquels nous remplaçons le complément au 1/5 par des doses de plus en plus faibles de complément au 1/50.

Nous agitions pour effectuer un mélange intime, et mettons à l'étuve à 37°, en surveillant de temps à autre la marche de l'hémolyse.

Nous choisissons comme dose convenable celle que

(1) GUIART et GRIMBERT. *Précis de diagnostic*, 1912 (page 212).

renferme le tube dans lequel l'hémolyse est *totale* en une *demi-heure*.

Ainsi que nous l'avons dit plus haut, c'est toujours 0^{cc}1 de la dilution au cinquième qui remplit ces deux conditions. Les doses plus fortes produisent l'hémolyse trop rapidement. Avec les doses plus faibles, elle est trop lente, ou même nulle.

RÉACTION DÉFINITIVE.

Elle se fait en présence de tubes témoins, qui, tout d'abord, reçoivent chacun 1^{cc}8 de sérum artificiel. Ces tubes sont des moyens de contrôle. Leur nombre peut varier au gré de l'opérateur, mais dix suffisent. On mettra au second temps le système hémolytique (0^{cc}1 sérum de lapin anti-mouton inactivé + 1^{cc} hématies de mouton) en présence de 0^{cc}1 antigène seul, de 0^{cc}1 complément seul, d'antigène et complément, de 0^{cc}2 sérum normal inactivé, de 0^{cc}2 sérum syphilitique inactivé, de sérum normal inactivé et antigène, de sérum normal inactivé antigène et complément, de sérum syphilitique inactivé et antigène, de sérum syphilitique inactivé et complément, de sérum syphilitique inactivé antigène et complément.

Comme les suivants, les 10 tubes témoins contenant ces derniers produits seront mis pendant une heure et demie à 37° avant de recevoir le système hémolytique.

A partir du onzième tube, chacun reçoit 0^{cc}2 d'un sérum suspect inactivé.

Puis, au lieu d'y ajouter séparément les différents produits, nous mettons d'un seul coup, dans chaque tube, 2^{cc} du mélange suivant, que nous venons de préparer à la dernière minute :

Sérum artificiel	54 ^{cc}
Antigène dilué	— 3 ^{cc}
Complément au 1/5.....	3 ^{cc}
(dose pour 30 réactions)	

Cette petite modification, qui permet d'opérer plus

vite, nous donne les meilleurs résultats, parce que chaque tube reçoit, de cette façon, des doses rigoureusement identiques d'antigène et de complément.

Il est recommandé de faire plusieurs essais avec chaque sérum suspect, en variant les doses d'antigène. Mais il nous a paru que cette complication opératoire était superflue.

Il faut une pipette spéciale pour chaque produit et, quand on opère en série, pour chaque sérum suspect. Si l'on manque de matériel, on doit laver la pipette à l'eau courante, puis au sérum artificiel après chaque manipulation.

On met à l'étuve à 37° pendant une heure et demie, temps considéré comme nécessaire et suffisant pour la fixation du complément par l'antigène sensibilisé. On agite 2 fois pendant le séjour à l'étuve, afin d'assurer l'intimité du mélange.

On ajoute alors 1^{cc} du système hémolytique fraîchement préparé selon la formule suivante :

Sérum anti-mouton inactivé..... 3cc
Dilution 1/20 d'hématies de mouton 30cc
(dose pour 30 réactions)

Après agitation, on remet à l'étuve pendant une demi-heure, en agitant de nouveau à la fin du premier quart d'heure, puis on laisse les tubes au repos à 15° et l'on procède à une première lecture, deux heures environ après le terme de l'opération. On peut faire une deuxième lecture après centrifugation, et une autre le lendemain. Mais les résultats sont sensiblement identiques.

LECTURE DE LA RÉACTION.

Si l'y a *hémolyse totale* (liquide rouge, limpide, sans dépôt), la réaction est *négative*.

Si l'y a *pas hémolyse* (liquide incolore et culot d'hématies), la réaction est *positive*.

Il peut y avoir *hémolyse partielle*, c'est-à-dire li-

guide plus ou moins rose, et culot d'hématies plus ou moins important surmonté d'une zone louche plus ou moins perceptible. La réaction est alors dite *positive atténuée, faiblement* ou *très faiblement positive*, suivant qu'elle se rapproche de plus en plus de l'hémolyse totale. Une réaction *très faiblement positive* est généralement considérée comme douteuse, et doit être recommencée.

Il est évident que l'absence d'hémolyse semble indiquer la présence, dans le sérum suspect, d'une sensibilisatrice spécifique S qui, fixée par l'antigène A, a permis la déviation du complément par le groupe A + S. Nous verrons plus loin que cette explication théorique n'est pas la bonne, et qu'elle a dû être abandonnée.

Dans les deux tableaux suivants, nous avons résumé le titrage du complément et la réaction définitive, tels que nous les pratiquons habituellement.

TITRAGE DU COMPLÈMENT								
Tubes numérotés de 1 à 10	Sérum artificiel à 9 % de NaCl	Antigène dilué selon la formule fournie	Sérum anti-mouton inactif	Dilution d'hématies de mouton à 1/20	Complément (Sérum de Cobaye)		Etuve à 37°	RÉSULTATS
					dilué à 1/5	dilué à 1/50		
1	1 cc 8	0 cc 1	0 cc 1	1 cc	0 cc 5	—	Séjour à 37° pendant une demi-heure	Hémolyse totale en 15'
2	idem	idem	idem	idem	0 cc 4	—		»
3	»	»	»	»	0 cc 3	—		Hémolyse totale en 20'
4	»	»	»	»	0 cc 2	—		»
5	»	»	»	»	0 cc 1	—		Hémolyse totale en 30'
6	»	»	»	»	—	0 cc 9		Hémolyse presque totale
7	»	»	»	»	—	0 cc 7		Hémolyse partielle
8	»	»	»	»	—	0 cc 5		Hémolyse légère
9	»	»	»	»	—	0 cc 3		Hémolyse très faible
10	»	»	»	»	—	0 cc 1		Pas d'hémolyse

RÉACTION DÉFINITIVE											
Tubes rémoins 1 à 10 et tubes suspects	Sérum artific. à 9 ^{me} de NaCl	Antigène dilué	Sérum normal inactivé	Sérum syph. inactivé	Sérums sus- pects inactivés	Complément à 1/5	Etuve à 37°	Sérum anti- mouton	Dilution hématies 1/20	Etuve à 37°	RÉSULTATS
1	1 cc 8	0 cc 1	—	—	—	—	Séjour à 37° pendant 1/2 heure	0 cc 1	1 cc	Séjour à 37° pendant une demi-heure	Pas d'hémolyse
2	1 cc 8	—	—	—	—	0 cc 1		»	»		Hémolyse complète
3	idem	0 cc 1	—	—	—	0 cc 1		»	»		»
4	»	—	0 cc 2	—	—	—		»	»		Pas d'hémolyse
5	»	—	—	0 cc 2	—	—		»	»		»
6	»	0 cc 1	0 cc 2	—	—	—		»	»		»
7	»	0 cc 1	0 cc 2	—	—	0 cc 1		»	»		Hémolyse complète
8	»	0 cc 1	—	0 cc 2	—	—		»	»		Pas d'hémolyse
9	»	—	—	0 cc 2	—	0 cc 1		»	»		Hémolyse complète
10	»	0 cc 1	—	0 cc 2	—	0 cc 1		»	»		Pas d'hémolyse
11	idem	idem	—	—	0 cc 2	idem	Séjour à 37° pendant 1 heure	idem	idem	Séjour à 37° pendant une demi-heure	Pas d'hémolyse (résultat positif net)
12	»	»	—	—	0 cc 2	»		»	»		Hémolyse partielle (résultat + atténué)
13	»	»	—	—	0 cc 2	»		»	»		Hémolyse presque totale (résultat + très faible)
14	»	»	—	—	0 cc 2	»		»	»		Hémolyse complète (résultat négatif net)

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS.

Nous ne chercherons ni à démontrer, ni à critiquer le bien-fondé du principe de cette réaction célèbre. Ce serait d'ailleurs une tâche fort au-dessus de nos faibles moyens. Mais il semblerait que le caractère positif de la réaction soit dû à certaines modifications quantitatives ou physico-chimiques des albumines du sérum syphilitique, albumines devenues instables et rendues facilement précipitables par les lipoides et les colloïdes qu'on leur ajoute. Ce serait le complexe ainsi formé qui dévierait le complément surajouté pendant l'opération.

Il n'y a donc ici ni antigène ni sensibilisatrice spécifique, mais des lipoides, et des albumines humorales instabilisées.

La réaction est, en effet, indépendante de tout emploi d'antigène syphilitique, et de nombreux extraits normaux, hépatiques en particulier, sont capables de la provoquer. Pour nier la spécificité de la sensibilisatrice hypothétique, de nombreux auteurs s'appuient sur ce fait que, dans quelques cas, on obtient un résultat positif avec le sérum de malades que rien ne permet de suspecter de syphilis : scarlatineux, lépreux, paludéens, ictériques, spirillaires et autres.

Il ne faut pas oublier, d'autre part, qu'un résultat négatif n'est pas une preuve absolue de non-syphilis, et qu'il indique simplement une probabilité. D'après LEVADITI, LAROCHE et YAMANOUCHI, la réaction de Wassermann n'est positive que dans 46 % des cas de syphilis primaire avant roséole, alors que la moyenne monte à 80 et 95 % en pleine période secondaire (1).

On doit donc, lorsque l'épreuve a été négative, la renouveler vers le quinzième ou le vingtième jour, quand l'infection s'est généralisée. Mais il n'en reste pas moins établi par de nombreux syphiligraphes que, même à partir de ce moment-là, 10 % environ de leurs malades continuent à présenter une réaction de Wassermann négative, malgré la netteté des syndromes cliniques.

Si l'on peut, cependant, et en se souvenant des exceptions possibles, tenir pour valables les résultats précis, il ne doit pas en être de même quand ils sont douteux. Que signifie la réaction dite très faiblement positive? Rien de probant, au dire de nombreux auteurs. Elle ne peut à elle seule entraîner le diagnostic, et n'en constitue guère qu'un élément accessoire. Si elle se produit dans des cas de syphilis avérée, surtout après un traitement incomplet, nous l'avons parfois constatée chez des sujets atteints de chancre simple, de mycose, de maladies de peau diverses, de méningite tubercu-

(1) ED. JOLTRAIN, *Nouvelles méthodes de séro-diagnostic*, 1916 (page 83).

leuse, de tuberculose rénale, etc... qu'aucun signe caractéristique ne permettait de classer parmi les vénériens. HALLENBERGER vient de la signaler dans quelques cas de variole, QUÉRY et HIRSCH dans le paludisme (1).

Sans faire, après tant d'autres chercheurs plus autorisés que nous, une critique catégorique de cette méthode de diagnostic, si précieuse en maintes circonstances, nous croyons pouvoir dire que, pour la syphilis primaire tout au moins, une réaction nette, voire atténuée, est seule probante. Si elle reste douteuse, ou très légèrement positive, peu importe le terme, elle n'a aucune signification, quand la recherche du tréponème n'a pas donné de résultat, et tant qu'il ne se produit aucune autre manifestation de la maladie.

ANOMALIES APPARENTES.

Quand on compare entre eux les résultats de l'examen bactériologique et de la réaction de Wassermann, on est tout d'abord frappé par quelques anomalies.

Nous avons eu à examiner 124 lésions génitales suspectes, uniques ou multiples.

Dans 46 chancres en période d'état, non traités localement, parmi lesquels 34 chancres syphilitiques purs, nous avons trouvé des tréponèmes pâles, dont 10 avec réaction de Wassermann positive simultanément, 27 avec réaction positive dans le mois suivant, et 9 n'ayant jamais donné, par la suite, qu'une réaction positive atténuée, sans doute à cause d'un traitement spécifique précoce.

Dans 33 autres chancres, parmi lesquels 24 chancres syphilitiques purs, nous n'avons pu déceler le tréponème, mais la réaction de Wassermann a été positive, nette dans 25 cas, atténuée dans les 8 autres cas, où un traitement précoce avait été institué, et la clinique a

(1) *Bulletin de l'Institut Pasteur*, février 1918 (page 118).

précisé leur nature spécifique. Parmi ces 33 derniers chancres, 8 étaient récents, mais avaient été traités par des topiques divers. Les 25 autres étaient anciens et déjà en voie de cicatrisation. Les anomalies constatées ne sont donc qu'apparentes.

Enfin, 45 lésions ont donné un examen négatif quant au tréponème, suivi d'une réaction de Wassermann également négative. Dans ces 45 cas, nous avons toujours décelé, comme nous le dirons plus loin, quelque autre agent nocif.

RÉSUMÉ.

Nous résumerons ce chapitre en disant que :

1° Le tréponème pâle se retrouve dans les frottis provenant de chancres syphilitiques en période d'état, non traités localement par des topiques.

2° La réaction de Wassermann est souvent négative au moment où le parasite est encore décelable dans la sérosité chancreuse. Elle peut ne devenir positive qu'à la fin du mois qui suit l'apparition du chancre, parfois plus tard encore. Elle peut même, d'après nos constatations personnelles, ne pas dépasser le positif atténué, si le malade a été traité énergiquement dès le début.

3° On ne doit pas s'attarder outre mesure au seul soupçon de syphilis, l'examen microscopique effectué dans de bonnes conditions étant resté négatif, quand la réaction de Wassermann est elle-même négative ou douteuse. Si aucun signe nouveau n'apparaît, on est en droit de penser qu'une autre infection peut être en cause et il faut la rechercher avec soin, quitte à renouveler ultérieurement les précédents examens.

II^e PARTIE

Chancres simples ducreysiens

ASPECT CLINIQUE.

Le chancre simple ducreysien est une *ulcération* ronde ou ovale, à bords décollés, taillée à pic, purulente, contagieuse, et souvent multiple.

Il est indéfiniment réinoculable au même individu, et constitue l'infection appelée *chancrelle*, qui, restant purement locale, n'a pas de répercussion sur l'ensemble de l'organisme, mais seulement sur les ganglions voisins.

On donne généralement aux lésions de la chancrelle le terme un peu large de *chancres mous*. Nous prouverons, après d'autres chercheurs, qu'il existe des chancres mous auxquels le bacille de Ducrey est étranger.

Creusé profondément, et très purulent, le chancre ducreysien est douloureux au toucher. Il apparaît dans la première semaine qui suit l'infection. Les chancres multiples peuvent être nés de la même infection, ou d'auto-inoculations successives.

Il n'est pas induré. Mais, cautérisé plusieurs fois à la teinture d'iode forte, au nitrate d'argent, au chlorure de zinc, il peut s'indurer sous l'influence de ces topiques, comme d'ailleurs toutes les autres érosions génitales.

Non soigné, il peut provoquer la gangrène des tissus voisins, et une destruction cellulaire très étendue. Le phagédénisme chancrelleux, de beaucoup le plus fréquent, se fait par poussées successives, avec périodes d'accalmie, de cicatrisation même.

BUBONS CHANCRELLEUX.

L'infection primitive retentit généralement sur les ganglions de l'aîne, dont l'un devient douloureux, tuméfié, et montre une grande tendance à se transformer en bubon purulent. Au niveau de cet abcès, la peau est violacée, tendue, et l'ouverture peut à la longue se faire spontanément. C'est chez les exotiques que cette lésion secondaire est la plus fréquente. PAUTRIER, dans son service régional de vénéréologie, a souvent constaté deux bubons volumineux chez le même sujet. BERTHERAND a fait, dans les mêmes conditions, la même remarque.

FRÉQUENCE ACTUELLE.

Avant la guerre, les chancres ducreysiens étaient devenus une rareté, à tel point qu'il fallait parfois, à la consultation de l'hôpital Saint-Louis, des semaines d'attente avant d'en rencontrer un seul cas bien individualisé bactériologiquement.

Depuis la guerre, au contraire, leur nombre est allé en augmentant sans cesse, et leur fréquence a été signalée à plusieurs reprises. Ce sont les exotiques qui semblent payer le plus lourd tribut. Pour PAUTRIER, le bacille de Ducrey rencontrerait chez eux un terrain particulièrement favorable.

LE BACILLE DE DUCREY.

L'agent causal est un bacille individualisé nettement dans le pus par DUCREY, de Naples, en 1889. Isolé de nouveau par KREFTING en 1891, il fut étudié dans les coupes de chancres par UNNA en 1892. Tous les carac-

tères qu'on s'accorde à lui reconnaître ont été fixés par de nombreux auteurs, en particulier par NICOLLE (1) en 1893, et par SERRA (2) en 1906. QUEYRAT et BEZANÇON ont largement contribué à mettre la question au point.

Sa spécificité est actuellement acceptée par tous, et si l'on s'en rapporte aux traités classiques ce serait le seul agent du chancre mou trouvé jusqu'ici.

Or, certaines ulcérations génitales du type chancrélleux ne nous ont pas paru produites par ce bacille. Il nous a donc semblé logique, lorsqu'il s'agit d'une lésion où existe seule la bactérie de Ducrey, d'abandonner le terme vague de chancre mou, qui peut prêter à confusion, pour le remplacer par celui de *chancre simple ducreysien*, plus caractéristique.

Le bacille de Ducrey est un bâtonnet aux extrémités arrondies, long de $1\mu 5$ à 2μ , large de $0\mu 5$, parfois cocciforme. La forme en coccus serait d'après Ducrey le bacille vu verticalement. Il ne prend pas le Gram, se colore d'une façon plus intense à ses deux pôles qu'au centre, et se montre souvent disposé en chaînettes.

On lui attribue un aspect très différent, selon qu'on l'étudie dans le pus ou dans les cultures : Il serait plus long et plus mince dans le premier cas, plus court et plus épais dans le second où la bipolarité de coloration serait aussi plus nette.

En réalité, ces différences nous ont semblé insignifiantes.

La disposition que nous lui avons trouvée dans le pus chancrélleux n'est pas non plus celle que représentent

(1) CH. NICOLLE. *Recherches sur le chancre mou*, thèse, Paris, 1893.

(2) A. SERRA. *Il bacillo dell' ulcera molle*, Gagliari, B. sc. med. nat., 1906 (p. 81-83).

les gravures classiques, sauf celle d'AGASSE-LAFONT (1). Nous n'avons jamais rencontré ces fines théories de bacilles ténus, ces longs chapelets groupés en éventail, dont on a fait le type immuable de toutes les illustrations. Parfois isolé, parfois en courtes chaînettes de quelques éléments assez irrégulièrement disposés, nous l'avons vu le plus souvent en gros amas, peu nombreux d'ailleurs. Il est surtout extra-cellulaire, mais, à la période de réparation du chancre, nous avons pu déceler d'assez nombreux éléments phagocytés. Et nous avons toujours constaté la coloration bi-polaire du bacille, par le bleu polychrome, la thionine phéniquée, ou la fuchsine diluée.

RECHERCHE DU BACILLE DE DUCREY DANS LE PUS.

Pour examiner un pus d'une manière profitable, il faut l'étaler comme on étale une goutte de sang.

Il faut de plus avoir soin de n'appuyer que très légèrement, pour ne pas écraser les leucocytes.

Ces deux recommandations sont ici capitales. Si, comme le permet LANGERON (2) pour le pus en général, on se sert d'un fil de platine ou de l'extrémité d'une pipette, on doit pour obtenir un étalement mince s'y reprendre à plusieurs fois, et l'on court le risque quasi-certain de traumatiser l'exsudat, de libérer les bactéries phagocytées, de dissocier les chaînettes et de ne plus trouver au milieu des saprophytes que des bacilles isolés sans autre caractère net que l'absence de coloration de leur partie centrale.

Or, il ne faut pas oublier qu'il existe de nombreux bacilles à Gram négatif se colorant parfois de cette manière. Cette propriété, due sans doute à une condensation du protoplasma aux deux extrémités, n'a rien d'absolu, et pourrait conduire à une erreur de diagnos-

(1) E. AGASSE-LAFONT. *Les applications pratiques du laboratoire à la clinique*, 1915 (page 71).

(2) M. LANGERON. *Précis de microscopie*, 1916 (p. 695).

tic si on lui attribuait une importance capitale. Néanmoins, et malgré cette réserve, la valeur de ce caractère est grande, car c'est à notre avis le moins incertain, et l'on doit en tenir compte dans la plus large mesure.

Dans le pus, on trouve le bacille de Ducrey associé à de nombreux autres microbes. Pour éliminer autant que possible les saprophytes, il faudrait, comme pour la recherche du tréponème, procéder à un lavage préalable de la lésion, le strepto-bacille se tenant surtout dans le fond de l'ulcération.

Mais nous avons dit qu'il pouvait être utile de connaître la flore superficielle. On doit donc faire un premier prélèvement avant tout nettoyage. Puis, le lavage effectué, on presse le chancre entre deux doigts et l'on fait sourdre un peu de pus profond, qu'on aspire à la pipette, qu'on dépose sur une lame, et qu'on étale délicatement, d'un seul coup de lamelle. On sèche rapidement par agitation à l'air, et l'on fixe à la chaleur, à l'alcool absolu, ou à l'alcool-éther.

COLORATION AU BLEU POLYCHROME.

Nous avons simplifié, en l'adaptant à l'examen du pus, le bon procédé de coloration des coupes au bleu polychrome, procédé que reproduit, avec quelques variantes, le bel ouvrage de GASTOU (1).

1° Sur la préparation séchée et fixée, déposer quelques gouttes de bleu polychrome, chauffer légèrement, jusqu'à émission de vapeurs, et laisser agir pendant 5 minutes.

2° Différencier rapidement par l'alcool absolu.

3° Laver soigneusement à l'eau distillée.

4° Sécher au buvard.

Les bacilles sont colorés en bleu et se présentent avec leur espace clair au centre.

(1) P. GASTOU. *Le laboratoire du praticien*, 1913 (II, page 77).

COLORATION A LA THIONINE PHÉNIQUÉE.

Ce procédé est également très bon. La thionine que nous employons correspond à la formule de NICOLLE :

Solution saturée de thionine dans l'alcool à 60°,.....	20 ^{cc}
Acide phénique neigeux.....	2 gr.
Eau distillée	100 ^{cc}

Etaler, sécher, fixer comme précédemment.

Colorer à froid, pendant 5 minutes.

Laver à l'eau distillée et sécher au buvard.

MÉTHODE DE GRAM.

Toutefois, ces colorations ne sont pas spécifiques et l'on doit les contrôler par l'application de la méthode de Gram avec contre-coloration à la fuchsine de Ziehl diluée à 1/30.

De préférence au procédé primitif, qui faisait intervenir l'iode directement après la coloration au violet phéniqué, sans lavage intermédiaire, nous suivons la technique plus récente, qui comporte un lavage rapide après chaque temps, et pour la différenciation, nous employons l'acétone-alcool non pas au 1/3, mais au 1/5. Les préparations nous paraissent plus délicatement colorées et plus nettes que celles obtenues par l'ancienne méthode, excellente surtout pour la recherche des bactéries prenant difficilement le Gram.

Il est un détail qu'il ne faut pas oublier : la teinte de la combinaison iodée fixée sur les éléments à Gram positif est plutôt bleu-noir que violette (1). Si donc on trouve des éléments teintés de violet clair, c'est qu'ils ont été insuffisamment décolorés, et qu'il s'agit en réalité de microbes à Gram négatif.

Quand, à l'examen direct, on rencontre des bacilles ne prenant pas le Gram et présentant nettement les ca-

(1) M. LANGERON. *Précis de microscopie*, 1916 (page 405).

ractères ducreysiens : dimensions, coloration bipolaire et disposition caractéristique, on peut conclure.

CULTURE DU BACILLE DE DUCREY.

Parfois, ce premier examen laisse subsister un doute, et la culture est utile pour une identification complète. Mais on est alors arrêté par une petite difficulté. Il faut, en effet, ensemençer largement pour obtenir un résultat. Or, si l'on a pris la précaution recommandable de nettoyer la lésion pour la débarrasser des saprophytes qui la souillaient, la quantité d'exsudat nécessaire à l'ensemencement fait défaut. Il faudra presser longuement le chancre pour avoir quelque chance d'obtenir un peu de pus.

Nous jugeons préférable, comme l'indique MACÉ (1) de recouvrir d'un pansement aseptique la lésion lavée, et d'attendre 24 heures.

Il se formera une nouvelle collection purulente expurgée en grande partie des bactéries banales, et on pourra, dès lors, pratiquer la culture dans des conditions favorables.

A l'hôpital Saint-Louis, on badigeonne le chancre avec de la teinture d'iode, et l'on applique par dessus du collodion élastique.

D'autres auteurs recommandent de désinfecter la lésion par les antiseptiques, puis de la recouvrir pendant 24 heures de collodion iodoformé (2).

Mais on risque, ce faisant, d'enrayer provisoirement la pullulation du strepto-bacille, qui n'est pas insensible à l'action des topiques, malgré sa grande vitalité.

PETERSEN en Allemagne, ISTAMANOFF en Russie, LENGLET en France, ont réussi à le cultiver sur des milieux divers, et à reproduire la chancrelle.

Il figure au tableau des bactéries aérobies ne se dé-

(1) E. MACÉ. *Traité pratique de bactériologie*, 1913 (II, page 366).

(2) BEZANÇON, GRIFFON et LE SOURD. *Annales de dermatologie*, 1901.

veloppant ni sur gélatine, ni sur gélose peptonée ordinaire, quelle que soit la température. Il ne prolifère que sur des milieux additionnés de sang, à la température optima de 37°, et ne s'acclimate pas aux autres milieux albumineux. Sa culture est difficile à obtenir, et seulement sur gélose au sang. Encore faut-il, pour la première culture, qu'il y ait dans le tube du liquide de condensation, et que ce liquide ait étéensemencé en même temps que la surface. En culture initiale, il ne se multiplie d'une manière appréciable que dans le liquide de condensation sanglant, sous forme de longues chaînettes. Après repiquage, il forme de petites colonies blanches sur la partie solide, mais l'isolement sur plaques de gélose au sang ne réussit que si l'on maintient dans l'étuve une atmosphère humide (1).

GÉLOSE AU SANG HUMAIN.

Le milieu employé le plus souvent est la gélose au sang de lapin. Nous avons remplacé ce dernier par du sang humain, que les ponctions veineuses pour réactions de Wassermann nous fournissaient en abondance.

Nous l'hémolysons avec un demi-volume d'eau, et mettons le mélange pendant 24 heures à 37° pour en constater la stérilité. Nous le conservons ensuite à la glacière jusqu'au moment du besoin.

Pour l'emploi, nous liquéfions 10^{cc} de *gélose en tube* et y ajoutons 5^{cc} du liquide sanglant. Il ne faut pas agiter brutalement; la mousse formée serait ensuite fort gênante. Il suffit, pour obtenir le mélange, de rouler le tube verticalement entre les deux mains, pendant quelques minutes. Puis, on le place dans une position très inclinée, sous un filet d'eau courante, jusqu'à ce que le milieu soit solidifié. On ensemence alors largement avec un pus de 24 heures, on met à l'étuve

(1) R. LE BLAYE et H. GUGGENHEIM. *Diagnostic bactériologique*, 1914 (page 314),

à 37° et l'on obtient enfin, après repiquage, des colonies rondes, grises, saillantes, de 1 à 2^{mm} de diamètre, glissant sur la surface du milieu quand on veut les prélever, et très difficiles à dissocier sur lame. Leur description détaillée se trouve dans tous les traités. Nous n'y insisterons donc pas.

AUTO-INOCULATION EXPÉRIMENTALE.

L'inoculation échoue chez tous les animaux de laboratoire, sauf le singe. Mais nous avons dit que le bacille de Ducrey était indéfiniment réinoculable au même individu. Cette propriété permet de pratiquer, en cas de doute, l'auto-inoculation expérimentale, qui pourrait peut-être plus souvent être mise à contribution, quand l'examen direct n'a pas donné de résultat, et qu'on n'a pas sous la main les moyens de procéder à un essai de culture.

Il suffit, avec une aiguille ensemencée de pus de 24 heures, de pratiquer une éraflure à la partie externe du bras, préalablement aseptisée. On recouvre d'un verre de montre stérile, entouré d'un pansement protecteur. L'incubation doit reproduire en quelques jours une chancrelle typique. Il faut alors se hâter, après prélèvement en vue d'un nouvel examen, de détruire la lésion par le thermo-cautère, ou la pâte carbo-sulfurique de Ricord, dont voici la formule :

Acide sulfurique, q. v.

Charbon de bois pulv., q. s., pour une pâte épaisse.

On introduit la quantité nécessaire et suffisante pour boucher l'ulcération, sous un sparadrap adhésif.

Dans tous les cas ambigus, cette méthode si simple paraît s'imposer, car le traitement local à instituer dérivera du résultat obtenu.

MACÉ (1) dit bien que le bacille de Ducrey semble

(1) E. MACÉ. *Traité pratique de bactériologie*, 1913 (II, page 367).

très peu résistant aux antiseptiques même faibles, mais DARIER (1) affirme par contre que le traitement de la chancrelle exige des moyens beaucoup plus énergiques que les ulcérations qui peuvent la simuler. D'autre part, BALZER (2) préconise, outre des applications d'air chaud, des cautérisations au chlorure de zinc ou à l'alcool phéniqué au 1/10, ou au carbure de calcium pulvérisé, et des pansements répétés à l'iodoforme et à la poudre argéntico-zinguée à 1 %. Nous avons personnellement constaté que le bacille de Ducrey résistait assez longtemps aux applications quotidiennes d'antiseptiques, suffisants pour annihiler en quelques jours de nombreuses autres bactéries pyogènes.

RÉSUMÉ.

On signale, avons-nous dit, une recrudescence des chancres mous.

Mais BALZER, dans l'article sur le traitement du chancre mou dont nous parlons plus haut, se demandait déjà si le bacille de Ducrey devait être considéré comme la cause exclusive de ces chancres, et quelques auteurs, AGASSE-LAFONT entre autres, ont émis les mêmes doutes. Nos propres observations, comme on le verra, établissent le bien-fondé de ces réserves. C'est pourquoi nous croyons pouvoir conclure que la dénomination de *chancre mou*, trop générale, doit être remplacée dans le cas présent par celle beaucoup plus précise de *chancre simple ducreysien*.

Or, on ne peut affirmer son existence que si, aux caractères cliniques d'une telle lésion, vient s'ajouter une précision bactériologique. Quand celle-ci fait défaut, il est logique de rechercher si quelque autre agent n'est pas en cause.

(1) J. DARIER. *Précis de dermatologie*, 1909 (page 260).

(2) F. BALZER. *Traitement du chancre mou*, *Paris médical*, mai 1916, (page 434).

Sur les 124 cas de lésions de la verge que nous avons étudiés, nous avons porté 31 fois le diagnostic bactériologique de *chancre simple ducreysien*, et, comme nous allons le voir au chapitre suivant, 14 fois celui de *chancre simple non ducreysien*.

Quelques-unes parmi ces dernières lésions portaient l'étiquette clinique d'*ulcération chancriforme*, mais les autres nous étaient présentées avec le diagnostic de *chancre mou*, que l'examen bactériologique seul a permis de rectifier, en le précisant.

III^e PARTIE

Chancres simples non ducreysiens

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES.

La peau de l'homme est habitée par de nombreuses espèces de bactéries.

Si certaines sont de simples saprophytes, d'autres peuvent être moins inoffensives. Les germes pyogènes sont prêts à intervenir à la moindre érosion produite. Des maladies cutanées sont certainement dues à la pullulation excessive de quelques-uns des éléments que l'on rencontre habituellement sur la peau.

On en trouve sur tous les organes génitaux externes. S'ils sont sans danger dans la grande majorité des cas, il pourrait arriver cependant, comme le dit MACÉ (1), qu'une modification traumatique quelconque donnât à l'un d'eux l'occasion de se développer au point de devenir nuisible.

Les régions génitales, périnéales et anales sont loin, dit GUGEROT (2), d'être toujours proprement tenues.

(1) E. MACÉ. *Traité pratique de bactériologie*, 1913 (II, page 842).

(2) H. GUGEROT. *Adénites chancrelleuses*, *Paris médical*, mai 1916 (page 438.)

Elles pullulent de microbes variés, souvent virulents.

Si ces germes nocifs déterminent rarement chez les femmes qui les abritent des adénites suppurées, ils n'en sont pas moins une source constante de contamination vénérienne. La vulve en possède un nombre considérable, d'où infection possible de l'homme pendant le coït.

La flore vaginale semble être normalement très peu abondante, mais on y a cependant rencontré un assez grand nombre d'espèces. A plus forte raison quand, la muqueuse étant malade, sa sécrétion se trouve modifiée, et tend à perdre ses propriétés bactéricides.

Il ne paraît donc faire aucun doute qu'une petite érosion banale par elle-même puisse être infectée par un microbe pyogène trouvant là un terrain propice à son développement, comme elle peut l'être par le tréponème de Schaudinn ou le bacille de Ducrey. Le manque de soins aidant, le germe finira par produire une ulcération plus ou moins profonde et purulente, simulant le chancre syphilitique ou le chancre ducreysien.

Nous allons voir qu'il existe réellement des chancres simples non syphilitiques où le bacille de Ducrey n'est pas en cause.

Ils peuvent être mous, ou indurés accidentellement, superficiels ou profondément creusés, plus ou moins tenaces et douloureux, selon la nature propre de l'agent microbien.

Ici aussi peut exister l'adénopathie satellite inflammatoire, voire suppurée.

Si les microbes pyogènes évoluent le plus souvent en des points bien circonscrits et n'y provoquent que de simples lésions locales, ils peuvent parfois se porter sur certains organes plus ou moins éloignés du point d'inoculation, pour y former des foyers de suppuration secondaire, abcès ou adénites. Le bubon n'est pas spécial au strepto-bacille : on rencontre parfois des adénites suppurées à microbes divers, en particulier staphylocoque, streptocoque, ou tétragène. Quand elles coïncident avec un chancre génital dans lequel on

trouve en abondance le même germe nocif, il est logique de penser que le chancre et l'adénite ont la même origine bactérienne, lorsque la recherche du bacille de Ducrey reste infructueuse, tant dans la première lésion que dans la seconde.

FAUX CHANCRES.

Nous signalerons ici deux ulcérations spéciales, appelées parfois *faux chancres*, que nous n'avons pour notre part jamais rencontrées, mais qui peuvent se présenter au bactériologiste. Il est évident que nous aurions pris garde de les confondre avec les chancres vénériens dont nous nous sommes occupé.

Les *ulcères tuberculeux*, qui siègent fréquemment au pourtour de l'anus, se rencontrent beaucoup plus rarement sur les organes génitaux. Dans ce dernier cas, ils peuvent donner lieu à de sérieuses difficultés de diagnostic, si le malade n'est pas un tuberculeux avéré.

LEHMANN rapporte que 10 enfants sains ont été infectés à la verge par un rabbin tuberculeux, au cours de la circoncision rituelle (1).

Ces ulcères peuvent être atrocement douloureux. Ils sont presque toujours superficiels, à contour irrégulier, à fond granuleux, à bords taillés à pic, et s'accompagnent fréquemment d'adénites.

Il est donc utile de rechercher le bacille de Koch dans l'exsudat d'une ulcération génitale suspecte.

C'est, comme pour le tréponème, le produit de raclage du fond et des bords de l'ulcère qu'il faut examiner.

Pour éviter la confusion possible avec le bacille du smegma, acido-résistant, on n'oubliera pas de traiter longuement par l'alcool absolu la préparation fuchsinée, après passage dans un acide et avant recolora-

(1) J. DARIER. *Précis de dermatologie*, 1909 (page 533).

tion du fond au bleu de méthylène. L'inoculation au cobaye lèverait d'ailleurs le dernier doute.

On connaît aussi l'*ulcère lépreux*. La lèpre de l'appareil génital est assez fréquente, surtout chez l'homme, mais elle se manifeste le plus souvent sous la forme d'une orchio-épididymite double.

Cependant, on peut rencontrer sur la verge des lèpromes ulcérés, qui résultent de la nécrose plus ou moins complète d'infiltrats bacillaires préexistants, désintégration facilitée au surplus par quelque infection secondaire.

Pour y déceler le bacille de Hansen, qui offre de si grandes analogies avec le bacille de la tuberculose, malgré qu'il soit beaucoup plus fortement coloré par la méthode de Gram, une biopsie est le plus souvent nécessaire. La méthode d'EHRlich met en évidence, dans le tissu traité par la fuchsine phéniquée de ZIEHL, un nombre considérable de bacilles réunis en gerbes et en gros amas, et colorés en rouge, sur le fond bleu de la préparation.

AUTRES ULCÉRATIONS PSEUDO-CHANCREUSES.

Les *syphilides chancrifformes* des organes génitaux sont bien connues. Elles simulent parfois à s'y méprendre le chancre primitif. Mais l'induration y est moins bien limitée et la pléiade ganglionnaire typique fait toujours défaut. La présence de lésions semblables sur d'autres parties du corps et la connaissance des antécédents du malade, permettent d'ailleurs de se faire une opinion rapide.

Un autres cas, cependant, peut se présenter. On peut prendre pour une syphilide chancriforme une ulcération génitale qui est, en réalité, un chancre simple chez un syphilitique ancien.

L'examen bactériologique seul peut trancher la question, en décelant le véritable agent causal, et la preuve ultime est donnée d'ailleurs par la résistance de la lésion à tout traitement spécifique.

Nous nous sommes trouvé deux fois en présence d'un pareil cas.

Il existe des *diabétides génitales*, qui peuvent prendre les divers aspects des ulcérations vénériennes. Elles sont produites par la pullulation de bactéries pyogènes sur le gland et le prépuce, souillés et irrités par l'urine sucrée qu'émet le malade.

La *balano-posthite érosive* est une affection locale qui se présente sous la forme d'exulcérations polycycliques, sans induration ni adénopathie marquées. Elle a pour cause une association fuso-spirillaire semblable à celle qui produit l'angine de Vincent.

Il ne faut pas oublier qu'on a signalé la présence de cette association dans des chancres syphilitiques, et que, d'autre part, les infections spirillaires peuvent donner une réaction de Wassermann positive. Donc, la constatation de l'association fuso-spirillaire n'exclut pas forcément toute idée de syphilis, mais le résultat positif de la réaction de Wassermann chez un sujet atteint d'une lésion spirillaire n'est pas non plus une preuve absolue de syphilis, si le tréponème n'a pas été décelé à l'examen microscopique.

L'*herpès génital* peut parfois, lui aussi, prêter à confusion. RICORDI a décrit l'herpès solitaire, vésicule unique à laquelle succède une seule ulcération (1). Le plus souvent, les érosions sont multiples, superficielles et fugaces. Mais elles peuvent s'indurer sous l'action des topiques, puis se creuser et suppurer si quelque bactérie pyogène vient à s'y développer. On se trouve alors en présence de véritables chancres.

L'origine pneumococcique de l'herpès cutané et muqueux est d'actualité scientifique (2).

En fait, nous avons assez fréquemment trouvé, dans les exsudats chancreux, des diplocoques à formes et caractères pneumococciques, mais ils nous ont tou-

(1) E. GAUCHER. *Le chancre et les syphilides*, 1907 (page 28).

(2) Thèse de Mlle PERROT, élève de WEILL (de Lyon).

jours paru être de simples comparses du véritable agent causal, tant par leur nombre restreint que par leur situation superficielle.

CHANCRES VRAIS.

HERBST et GATEWOOD ont isolé d'une lésion chancreuse un bacille diphtéroïde, et traité leur malade avec succès par le vaccin préparé à l'aide de ce bacille.

HAROLD, rappelle également BURNIER (1), a guéri un chancre phagédénique, puis trois bubons ulcérés, avec un vaccin de pseudo-diphtérique isolé du chancre.

JULLIEN (2) a montré qu'il existe des ulcérations gonococciques simulant à s'y méprendre les chancres ducreysien et syphilitique.

BURNIER vient d'en signaler deux nouveaux cas, l'un rappelant le chancre mou avec son bubon purulent, l'autre le chancre spécifique, avec adénopathie satellite non suppurée. Il n'existait pas d'écoulement urétral.

LEEDE et CAMPANA ont rapporté des observations de cas semblables, chez des malades n'ayant pas eu de blennorrhagie antérieurement.

Ces lésions n'auraient aucune tendance à la réparation spontanée et seraient même rebelles à tout traitement. Celles que nous avons eu l'occasion d'observer ont été cicatrisées en moins d'un mois, sauf deux, dont la disparition a été, en effet, fort lente.

Il est probable que des observations identiques seraient moins rares, si l'on faisait chaque fois un examen bactériologique approfondi de toute lésion vénérienne, au lieu de se borner à conclure : pas de tréponèmes, réaction de Wassermann négative, donc chancre ducreysien!

(1) R. BURNIER. *Ulcérations blennorragiques chancrifformes*, Paris médical, février 1918 (page 104).

(2) JULLIEN. *Le chancre blennorragique*, Bulletin médical, juin 1911.

MÉTHODE DE DIAGNOSTIC EMPLOYÉE.

Frappé par la fréquence relative des ulcérations génitales non syphilitiques dans lesquelles la recherche du bacille de Ducrey ne donnait aucun résultat, nous nous sommes attaché, depuis 1916, à étudier d'un peu plus près la flore des exsudats chancreux.

En admettant même que le strepto-bacille ait vraiment déclenché la lésion primitive, et qu'il ait disparu, spontanément ou sous l'action d'un topique énergique, il n'en est pas moins vrai qu'une réinfection par un autre germe s'est produite, qui prolonge la durée de l'ulcération et peut modifier sa forme.

Un chancre primitivement ducreysien peut donc devenir, sans cicatrisation intermédiaire, un chancre non ducreysien.

Mais, parmi les bactéries isolées, à laquelle faut-il attribuer la lésion?

Il est difficile de déterminer l'importance nocive de chacun de ces éléments. Cependant, outre la preuve que peut donner l'inoculation aux animaux, la très grande prépondérance de l'un d'entre eux suffit à montrer qu'il se trouve en terrain particulièrement favorable et doit permettre de croire à sa spécificité.

Nous sommes donc parti de ce principe, qu'une bactérie pyogène peut être cause d'une lésion génitale non ducreysienne dans le pus profond de laquelle on constate nettement sa prédominance.

Et nous n'avons chaque fois conclu qu'après *examens directs, cultures, inoculations, et réaction de Wassermann*.

CHANCRES SIMPLES GONOCOCCIENS.

Comme JULLIEN, LEEDE, CAMPANA, BURNIER et quelques autres chercheurs, nous avons eu l'occasion d'étudier à plusieurs reprises des ulcérations chancreiformes à gonocoques (6 cas).

Nous avons porté le diagnostic bactériologique de chancre simple gonococcien chaque fois qu'après avoir

cherché en vain le tréponème pâle et le strepto-bacille de Ducrey, nous avons trouvé une prédominance marquée de gonocoques cultivables sur gélose au sang.

Les lésions, rarement multiples, ont été, 2 fois sur 6, longues à se cicatriser.

Nous leur avons trouvé les caractères généraux suivants : ulcérations de faible diamètre, creusées en entonnoir, plus ou moins purulentes, souvent douloureuses, parfois légèrement indurées, et situées sur le frein, dans le sillon, ou sur le prépuce. L'adénopathie satellite existait, et les ganglions étaient parfois assez sensibles à la palpation. Nous avons une seule fois constaté deux gros bubons suppurés, avec présence de gonocoques dans le pus. Enfin, il y avait presque toujours eu une blennorrhagie antérieure; mais l'écoulement était tari au moment de l'examen et la recherche du gonocoque dans l'urètre ne donnait plus de résultat.

On sait que le gonocoque, découvert par NEISSER en 1879, est un coccus sphérique qui se présente le plus souvent dans les exsudats sous l'aspect d'un diplocoque intra et extra-cellulaire, en grains de café réunis par leur face plane. Il se colore facilement par les procédés ordinaires, mais la méthode de Gram est négative. Il ne se développe pas, surtout en première culture, sur les milieux habituels, mais on obtient de bons résultats avec la gélose-ascite ou la gélose-sang. Les inoculations sous-cutanées sont inoffensives pour les animaux de laboratoire, dont l'organisme ne semble pas être un terrain favorable à la multiplication du gonocoque. Quand les inoculations intra-veineuses ou intra-péritonéales sont mortelles, il y a plutôt toxémie que septicémie (1).

Le *Micrococcus fallax* est un diplocoque très voisin

(1) CH. DOPFER et E. SACQUÉPÉE. *Précis de bactériologie*, 1914 (page 336).

du gonocoque; il a été caractérisé par ROUSSEAU (1) qui lui attribue de nombreuses urétrites chroniques. Nous pouvions, par analogie, supposer son action nocive dans certaines ulcérations génitales. Mais nous n'avons pu l'isoler du pus profond des chancres étudiés.

À la réflexion, nous ne trouvons rien d'étonnant à l'existence de chancres gonococciques. Les complications des organes voisins sont fréquentes dans la blennorrhagie. Il n'est guère de formes secondaires qui n'aient été signalées, et s'il est probable, comme l'affirme MACÉ (2), que bien des complications sont sous la dépendance directe des microbes vulgaires de la suppuration, il n'en reste pas moins que le gonocoque, pyogène très actif, rencontré dans le pus des urétrites, vaginites, métrites, salpingites, bartholinites et abcès périurétraux, est fort capable de provoquer et d'entretenir à lui seul une ulcération durable de la verge, même au cas où les voies urinaires ne se seraient pas montrées très réceptives.

Avant de conclure, nous avons chaque fois procédé à une série d'épreuves concordantes :

1° EXAMENS DIRECTS : *Pas de bacilles de Koch, pas de tréponèmes, pas de bacilles de Ducrey. Présence de nombreux gonocoques intra et extra-cellulaires.*

2° CULTURES : *Pas de bacilles de Ducrey sur gélose au sang. Colonies plates, rondes, translucides, visqueuses, à bords légèrement sinueux. Diplocoques plus ou moins arrondis, ou aplatis sur leurs faces d'accolement, à Gram négatif. Repiquage sur gélose ordinaire : colonies rares et grêles des mêmes éléments.*

(1) E. ROUSSEAU. *Le Micrococcus fallax*, Thèse de doctorat en pharmacie, Paris, 1905.

(2) E. MACÉ. *Traité pratique de bactériologie*, 1913 (I, page 531).

3° INOCULATIONS : *Injections sous-cutanées d'une goutte de pus diluée dans 1^{cc} de sérum artificiel, et d'une anse de culture à la même dilution : légères réactions inflammatoires sans collections purulentes. Animaux inoculés : lapins.*

4° RÉACTION DE WASSERMANN : *Négative, même à la fin du mois qui suit l'apparition du chancre, sauf dans deux cas où les malades étaient des syphilitiques anciens, déjà traités spécialement.*

CHANCRES SIMPLES STAPHYLOCOCCIENS.

Nos recherches nous ont montré que le staphylocoque, découvert par PASTEUR en 1880 dans le pus des furoncles, était lui aussi capable de produire des ulcérations génitales chancriformes.

On sait que ce microbe, d'ordinaire saprophyte, est un coccus arrondi qui se groupe parfois en diplocoques et en tétrades, mais le plus souvent en grappes, ou en amas plus ou moins volumineux. Les trois variétés : *Staphylococcus pyogenes aureus*, *S. pyogenes citreus*, *S. pyogenes albus*, semblent être trois races d'une même espèce, à nocivité décroissante. Le staphylocoque prend le Gram, se développe facilement sur tous les milieux usuels et liquéfie la gélatine. Il est à l'occasion nettement pathogène, et constitue l'agent habituel des suppurations aiguës, parmi lesquelles il faut classer les abcès cutanés. On doit, en dermatologie, lui attribuer une grande importance. Sa participation est en outre importante, sans être prépondérante, dans la genèse des infections génitales de la femme (1). Il se rencontre à l'état normal sur la peau et la plupart des muqueuses externes : bouche, rectum, urètre, vagin. On le trouve très souvent dans le pus chancereux superficiel.

(1) CH. DOPTER et E. SACQUÉPÉE. *Précis de bactériologie*, 1914 (page 261).

Parmi les très nombreux staphylocoques que l'on isole facilement des lésions suppuratives de l'homme, il est rare de rencontrer un microorganisme très virulent. Le plus souvent la virulence du germe récemment isolé est nulle ou médiocre (1).

S'il faut donc n'affirmer qu'à bon escient son action pathogène on peut du moins, toute question de haute nocivité écartée, constater son pouvoir simplement pyogène, suffisant pour engendrer la lésion purement locale dont nous nous occupons.

L'inflammation des ganglions de l'aine a toujours été insignifiante dans les cas de chancres staphylococcien que nous avons eu l'occasion d'étudier, ce qui prouve que l'agent causal évoluait très localement et qu'il était par conséquent peu nocif. Rien ne prouve qu'une adénopathie plus marquée ne se serait pas manifestée avec des germes plus virulents. Il existe en effet, dit GOUGEROT (2), des adénites suppurées dues aux saprophytes habituels ou anormaux de la peau et des muqueuses. La porte d'entrée est parfois inconnue, mais il se peut que le microbe ait traversé, sans laisser de traces nettes, la demi-muqueuse préputiale, si vulnérable. La lésion originelle peut aussi avoir été trop fugace pour être remarquée par le malade : cela ne l'empêche pas d'avoir vraiment existé.

Nous avons porté 4 fois le diagnostic bactériologique de chancre simple staphylococcien (*staphylocoque doré*).

Ce qui le caractérise, c'est sa précocité, son allure bénigne et sa cicatrisation rapide.

Il apparaît, 4 à 6 jours après le rapport suspect, sous la forme d'une petite papulo-pustule peu douloureuse, qui se transforme les jours suivants en une ulcé-

(1) BESSON. *Technique microbiologique et sérothérapique*, 1914 (page 324).

(2) H. GOUGEROT. *Adénites chancrelleuses*, *Paris médical*, mai 1916 (page 438).

ration du diamètre d'une lentille, croûteuse et peu profonde. Les bains locaux et les compresses antiseptiques amènent sa disparition en moins de 15 jours.

C'est toujours sur le prépuce que nous l'avons constaté. Deux fois, il était unique, deux autres fois, les lésions étaient multiples.

Avant de conclure, nous avons suivi la méthode générale précédemment indiquée et procédé aux épreuves suivantes :

1° EXAMENS DIRECTS : *Pas de bacilles de Koch, pas de tréponèmes, pas de bacilles de Ducrey, pas de gonocoques. Nombreux staphylocoques libres ou phagocytés, en diplocoques et en petits amas.*

2° CULTURES : *Ni bacilles de Ducrey, ni gonocoques sur gélose au sang. Nombreuses colonies formant des bandes épaisses, d'un jaune d'or tranchant sur la teinte sombre du milieu. Cocci en grappes, prenant le Gram. Repiquages en stries sur sérum coagulé, à 37°, et en piqûre sur gélatine, à 20°. Sur sérum : traînées de nombreuses colonies accusant une teinte jaune d'or marquée au bout de quelques jours. En gélatine : culture jaunâtre en 24 heures, puis liquéfaction du milieu en cône renversé, avec dépôt orangé et liquide trouble.*

3° INOCULATIONS : *Injections sous-cutanées d'une goutte de pus diluée dans 1^{cc} de sérum artificiel, et d'une anse de culture à la même dilution. Le lapin soumis à l'expérience n'a pas succombé, mais a présenté chaque fois deux petits abcès locaux vite cicatrisés, dans lesquels nous avons régulièrement retrouvé le staphylocoque doré.*

4° RÉACTION DE WASSERMANN : *Pratiquée tardivement pour plus de sûreté, elle a toujours donné un résultat négatif.*

CHANCRES SIMPLES ENTÉROCOCCIENS.

La troisième variété de chancre simple non ducreysien que nous avons pu caractériser est l'ulcération génitale à entérocoques. Nous en avons constaté 3 cas. Dans ces exemples, les lésions se sont montrées peu profondes, peu douloureuses, larges et purulentes, apparaissant une quinzaine de jours après le rapport suspect et se cicatrisant en un mois par un traitement antiseptique léger. L'adénopathie inguinale était peu marquée. Chacun des trois malades était porteur de deux chancres préputiaux, voisins l'un de l'autre.

L'entérocoque, entrevu par BESSON (1) en 1897, a été définitivement isolé et décrit par THIERCELIN en 1899. Doué d'un grand polymorphisme, il se présente dans les exsudats sous la forme fréquente de diplocoques à grains arrondis, ovalaires, ou lancéolés, plus ou moins inégaux et parfois encapsulés. On rencontre aussi, mais plus rarement, de courtes chaînettes. En culture, il prend souvent une disposition strepto-coccique (bouillon) ou strepto-bacillaire (gélose) plus ou moins prononcée. On peut donc dire assez justement qu'il rappelle le pneumocoque dans l'organisme et le streptocoque dans les cultures en bouillon (2). Il se colore avec facilité par les couleurs basiques d'aniline et prend nettement le Gram. Il ne liquéfie pas la gélatine. Il se distingue du pneumocoque en ce qu'il est assez facilement cultivable sur les milieux ordinaires, surtout après passage anaérobie, tandis que son congénère ne pousse bien que sur gélose glucosée, gélose au sang, ou sérum liquide de lapin. Le cobaye est peu réceptif; le lapin l'est davantage. La souris succombe rapidement à une inoculation sous-cutanée d'entérocoques virulents. Saprophyte habituel de la peau, du tube digestif, de la vulve et du vagin, il est susceptible de devenir pathogène et possède des propriétés pyogènes

(1) BESSON. *Technique microbiologique et sérothérapique*, 1914 (page 395).

(2) CH. DOPFER et E. SACQUÉPÉE, *Précis de bactériologie*, 1914 (page 301).

marquées. Dans l'organisme, il est anaérobie de prédilection. Il engendre parfois des adénites suppurées. Comme le bacille de Ducrey, nous l'avons trouvé dans les lésions chancreuses au fond de l'ulcération, après lavage préalable.

Nous nous sommes demandé, même après sa caractérisation, si nous étions en droit de lui attribuer les lésions examinées. Ne s'était-il pas borné à exalter la virulence du véritable agent causal, réalisant ainsi une infection combinée semblable à celles dont la bactériologie fournit tant d'exemples? Les pyogènes jouent un grand rôle dans ces associations microbiennes. Ils annihilent à eux seuls tout le pouvoir phagocytaire des leucocytes, et permettent ainsi aux germes plus nocifs de se développer librement. Sans comparses, ceux-ci seraient eux-mêmes phagocytés, et l'infection avorterait.

Mais nous sommes ici en présence de lésions purement locales, n'ayant aucune analogie avec la gangrène gazeuse, le tétanos, la tuberculose, où l'on rencontre de ces actions symbiotiques. Si les microbes de la suppuration peuvent à la rigueur favoriser le tréponème, peu pyogène de lui-même, il n'y a aucune raison sérieuse qui permette de les considérer comme des « favorisants » du bacille de Ducrey, aussi pyogène qu'eux. Quand ce dernier est en cause, l'afflux des leucocytes est évidemment provoqué par lui. Quand on ne le retrouve pas, il est naturel de penser que la suppuration est déclenchée et entretenue par le pyogène prédominant. Des germes plus actifs n'ayant pas été isolés des ulcérations étudiées, nous avons cru devoir attribuer celles-ci à l'entérocoque.

' Voici la série normale d'essais que nous avons effectuée :

1° EXAMENS DIRECTS : *Pas de bacilles de Koch, pas de tréponèmes, pas de bacilles de Ducrey, pas de gonocoques. Présence de nombreux éléments à formes en-*

térococciques, auréolés, intra et extra-cellulaires, prenant le Gram.

2° CULTURES : Ni bacilles de Ducrey ni gonocoques sur gélose au sang. Quelques colonies rondes peu épaisses, de diplocoques et de courtes chaînettes auréolées, à Gram positif. Mêmes éléments en chaînettes dans le liquide de condensation. Repiquages en bouillon sous vaseline, puis sur gélose ordinaire et sur gélatine : le bouillon se trouble rapidement, puis le milieu s'éclaircit, et il se forme au fond du tube un dépôt très adhérent, dans lequel nous retrouvons des chaînettes de 4 à 6 éléments et des diplocoques, à Gram positif. Repiqué sur gélose ordinaire, ce dépôt donne des colonies rondes, bleuâtres puis opaques, formées des mêmes éléments, mais plus allongés et disposés en amas. La gélatine n'est pas liquéfiée.

3° INOCULATIONS : A défaut de souris, nous avons fait à un lapin les injections sous-cutanées habituelles. Il s'est formé de petits abcès locaux à entérocoques. L'animal a chaque fois accusé une perte de poids, mais n'est pas mort de cachexie.

4° RÉACTION DE WASSERMANN : Négative au moment de la cicatrisation, c'est-à-dire un mois environ après l'apparition des chancres.

CHANCRE SIMPLE STREPTOCOCCIEN.

Nous avons eu l'occasion d'étudier un cas d'ulcération génitale nettement streptococcique.

C'était une lésion située sur le prépuce, unique, de faible diamètre, peu profonde, mais douloureuse. Toute la région voisine était rouge et œdématiée. L'exsudat ressemblait plutôt à de la sérosité chancreuse qu'à du pus chancrelleux, fait à rapprocher des observations de SABOURAUD (1). Cet auteur dit que les strep-

(1) R. SABOURAUD. *Entretiens dermatologiques*, 1913 (page 293).

tococcies épidermiques ont toutes ce caractère spécial de ressembler à une brûlure et de déterminer une exsudation plutôt séreuse que purulente. Le malade présentait de l'adénopathie inguinale double, avec un gros ganglion fort sensible et légère réaction fébrile pendant les premiers jours. Le chancre a évolué très lentement vers la cicatrisation et n'a disparu qu'au bout de 40 jours, malgré un traitement quotidien par bains chauds et compresses antiseptiques, puis par applications d'iodoforme.

Le streptocoque pyogène a été décrit par ORTH en 1873, PASTEUR en 1874, et DOLÉRIS en 1880, dans l'infection puerpérale. Il se présente sous plusieurs formes : *streptococcus longus*, *brevis*, *tenuis*, *conglomeratus* etc... Il n'est pas encore démontré que ce soient des espèces différentes. Ces diverses variétés n'ont d'ailleurs rien d'immuable, et la nocivité du germe n'a aucun rapport avec sa forme. Le type général est une chaîne plus ou moins longue de cocci prenant le Gram, et facilement colorables. Quelques rares variétés sont cependant décolorées par la méthode de Gram, surtout en culture âgée. Le bouillon de culture est rapidement acidifié. Les meilleurs milieux sont le bouillon-sérum, la gélose ordinaire, la gélose-ascite et la gélose au sang. La gélatine n'est pas liquéfiée. Le streptocoque est plus ou moins virulent pour l'animal. Sa nocivité est exaltée par l'inoculation simultanée de certains saprophytes : *proteus vulgaris*, *micrococcus prodigiosus*, *bacterium coli*. L'animal de choix est le lapin. L'injection sous-cutanée, au niveau de l'oreille, d'un virus d'activité moyenne détermine un érysipèle de la région, avec formation d'abcès. Si le virus est très actif, il y a septicémie mortelle sans lésion locale. S'il est peu actif, il ne se forme qu'un petit abcès ou un simple érythème. L'injection intra-veineuse, beaucoup plus sévère, est toujours mortelle en quelques jours.

Le streptocoque cause un grand nombre de suppurations, et peut s'implanter dans les organes et tissus les plus divers. Si on le trouve rarement dans le vagin,

il fait partie de la flore normale de la peau et des muqueuses externes. C'est souvent à l'occasion d'un léger traumatisme qu'il traverse la surface de l'organisme pour produire, soit une lésion locale s'il est peu nocif, soit une infection généralisée si sa virulence est exaltée par un terrain déficient ou quelque bactérie favorisante. Mais il perd très vite son pouvoir pathogène, et il peut végéter simplement dans une ulcération cutanée, sans produire d'autre accident. C'est pourtant à un streptocoque qu'EMERY (1) a attribué certaines gangrènes de la verge.

Avant de conclure à un chancre simple streptococcien, nous nous sommes assuré que ce pyogène était seul en cause, et avons procédé aux essais suivants :

1° EXAMENS DIRECTS : *Pas de bacilles de Koch, pas de tréponèmes, pas de bacilles de Ducrey, pas de gonocoques. Assez nombreuses petites chaînettes streptococciques.*

2° CULTURES : *Sur gélose au sang, nombreuses petites colonies grises de courtes chaînettes, plus longues dans le liquide de condensation, et prenant le Gram. Le réensemencement en bouillon-sérum donne de légers flocons au sein d'un liquide clair, acide au tournesol. Les flocons adhèrent ensuite aux parois, puis forment un dépôt au fond du tube. La gélatine n'est pas liquéfiée; il s'y produit une culture grêle de petites colonies qui meurent rapidement.*

3° INOCULATIONS : *L'injection sous la peau de l'oreille d'un lapin d'une goutte d'exsudat diluée dans 1^{cc} de sérum artificiel, et sous l'autre, de 1^{cc} de culture en bouillon ayant séjourné à l'étuve à 37° pendant 3 jours, n'a produit que deux érythèmes durables, sans collec-*

(1) EMERY. *Gangrène foudroyante spontanée des organes génitaux de l'homme*, Thèse de Paris, 1896.

tion purulente. L'animal a maigri de 40 grammes en 10 jours, puis a repris rapidement son poids primitif.

4° RÉACTION DE WASSERMANN : 2 fois négative à 3 semaines d'intervalle.

RÉSUMÉ.

Nous avons terminé le chapitre des chancres simples engendrés par d'autres pyogènes que le bacille de Ducrey. Nous avons jugé bon de ne citer que des cas typiques, étudiés de notre mieux, et où il nous est nettement apparu que le strepto-bacille n'était pas en cause.

Ils ne sont pas rares : nous venons d'en relater 14 cas, sur 124 lésions génitales suspectes.

Combien d'autres n'ont jamais eu de ducreysien que le nom dont on les étiquète sans preuve, et simplement parce qu'ils ne sont pas syphilitiques?

Toutes les angines non diphtériques ne sont pas des angines de Vincent!

Nous pensons de même que tous les chancres non syphilitiques ne sont pas des chancres ducreysiens, et nous croyons avoir démontré, à leur sujet, la nécessité d'un examen bactériologique approfondi.

IV^e PARTIE

Chancres mixtes

THÉORIE DES CHANCRES MIXTES.

Il peut arriver que le tréponème soit inoculé à l'endroit précis où préexistait un chancre simple.

Vice-versa, le bacille de Ducrey ou quelque autre pyogène peut s'implanter et croître dans un chancre syphilitique en incubation ou en évolution.

Le cas peut aussi se présenter d'une inoculation simultanée, au même point, du tréponème et d'un autre germe nocif.

Ils évoluent alors ensemble, selon leur nature propre, et finissent par donner à la lésion des caractères plus ou moins hybrides d'induration, d'ulcération et de suppuration.

Nous avons dit que le syphilome primitif se montrait sous des aspects fort différents. Il doit en être ainsi, à plus forte raison, quand l'infection est double. Toutes les combinaisons sont, dans ce cas, possibles. Le pyogène produit dans la lésion les phénomènes qui lui sont propres : celle-ci se creuse, suppure, s'étend, et l'élément douleur entre en jeu.

La superposition d'un chancre syphilitique et d'un chancre simple porte le nom de chancre mixte. La

théorie en est due aux dermatologistes de l'école de Lyon, entre autres à ROLLET.

L'adénopathie satellite est elle aussi modifiée. La pléiade ganglionnaire indolente de la syphilis peut s'accompagner d'un gros bubon chancrelleux.

Parfois, dit GAUCHER (1), quand des infections secondaires prennent naissance à la surface du chancre syphilitique, on peut observer la suppuration des ganglions satellites.

Derrière le chancre mou le plus typique, il faut donc toujours suspecter la syphilis (2).

Rares avant la guerre actuelle, d'après certains auteurs, leur fréquence aurait augmenté avec celle des chancres ducreysiens. On les rencontre assez souvent aujourd'hui. Mais il ne faut pas confondre le *chancre mixte*, où coexistent les deux facteurs virulents, avec l'*affection mixte*, qui comporte des lésions très proches les unes des autres, mais différentes de nature et non juxtaposées. Dans ce dernier cas, on rencontre un ou deux chancres syphilitiques purs parmi d'autres lésions qui sont des chancres simples. L'affection mixte, cependant, implique presque à coup sûr le chancre mixte, car le pyogène en cause a la plus grande tendance à infecter secondairement le chancre syphilitique voisin. BODIN (3), qui a observé 8 chancres mixtes chez 627 malades, affirme que le plus souvent les chancres indurés et les chancres mous se trouvaient dans la même région, mais n'étaient pas confondus. Nous objecterons que les chancres indurés pouvaient abriter des bacilles de Ducrey, et que rien n'empêchait les chancres mous d'être en même temps spécifiques, bien que non indurés ou d'induration peu perceptible.

(1) E. GAUCHER. *Le chancre et les syphilides*, 1907 (page 67).

(2) H. GOUGEROT. *Adénites chancrelleuses*, *Paris médical*, mai 1916 (page 440).

(3) E. BODIN. *Diagnostic du chancre syphilitique*, *Paris médical*, février 1918 (page 90).

L'examen bactériologique de chaque lésion prise en particulier aurait seul été capable de trancher définitivement la question. Pour notre part, dans les 21 cas d'affection mixte que nous avons étudiés, nous avons souvent rencontré un chancre mixte voisinant avec des chancres simples, mais jamais de chancre syphilitique pur. Une recherche attentive nous a toujours permis de déceler, dans la lésion spécifique, le facteur pyogène des chancres voisins.

Nous ne classerons pas, parmi les chancres mixtes, les ulcérations à plusieurs germes nocifs associés, mais non syphilitiques. Un chancre où coexistent le bacille de Ducrey et le gonocoque, le bacille de Ducrey et le streptocoque, le gonocoque et le tétragène, par exemple, n'est pas à proprement parler un chancre mixte, mais un chancre mou à agents multiples. Nous avons rappelé, au chapitre précédent, que la virulence de certaines bactéries pouvait être exaltée par la présence d'autres espèces et signalé le rôle important de quelques-unes de ces associations microbiennes. Mais nous avons dit aussi combien il est difficile de déterminer la valeur symbiotique de chaque élément isolé. Quoiqu'il en soit, nous pensons qu'il est toujours utile de déterminer les saprophytes qui souillent simplement la lésion, et les pyogènes plus actifs qui peuvent la modifier secondairement. Aussi, considérons-nous comme très recommandable l'examen du pus superficiel de toute ulcération vénérienne. Le résultat de ce premier examen, bien que très accessoire en général, ne sera pas toujours négligeable.

CHANCRES MIXTES DIVERS.

Le chancre mixte le plus fréquent est le chancre *syphilo-ducreysien*. Mais il en est d'autres, connus déjà : *syphilo-gonococcien*, *syphilo-diphthérique*, *syphilo-fusospirillaire*. Nous avons, pour notre part, retrouvé associés au tréponème, et visiblement responsables de la nature ulcéreuse des lésions en cause, le gonocoque,

un pseudo-diphtérique, et une association fusso-spirillaire.

Les caractères de ces divers chancres ne sont pas nettement délimités, et il serait souvent impossible au clinicien le plus expérimenté de se prononcer sans le secours du laboratoire. Il peut en effet se trouver en présence de toutes les formes imaginables : juxtaposition ou voisinage, simultanété ou éclosions successives, induration douteuse, adénopathie bâtarde, etc... Une étude bactériologique bien conduite le renseignera définitivement.

On pourrait nous objecter que, pratiquement, l'individualisation précise du germe associé au tréponème est sans grand intérêt au point de vue thérapeutique, et que l'essentiel est de dépister la syphilis, afin de la combattre le plus promptement possible.

Cependant, outre que le traitement local peut varier selon la nature microbienne de la lésion en cause, il est naturel que le bactériologiste, se plaçant au point de vue purement scientifique, essaie de se rapprocher de la vérité, afin de tirer des déductions logiques et générales de l'étude des faits particuliers. Aussi bien, conclure hâtivement du simple constat des caractères bâtards de certains chancres syphilitiques à une infection ducreysienne surajoutée, nous a toujours paru aussi choquant que d'affirmer trop vite : pas de syphilis, donc chancre ducreysien!

ENONCÉ DES CAS ÉTUDIÉS.

Parmi les 124 cas de chancres génitaux que nous avons étudiés, nous avons trouvé 21 cas de chancres mixtes pour 58 cas de chancres syphilitiques purs. Nous avons constaté 12 fois la présence simultanée du tréponème et de l'autre facteur responsable. Dans les 9 autres cas, seule la réaction de Wassermann nettement positive, ou positive atténuée, a permis au clinicien de conclure à la syphilis.

Nous nous sommes trouvé 15 fois en présence de

chancres mixtes syphilo-ducreysiens, et 6 fois en présence de chancres mixtes non ducreysiens, se décomposant ainsi :

4 cas à tréponèmes et gonocoques.

1 cas à tréponèmes et pseudo-diphthériques.

1 cas à tréponèmes et association fuso-spirillaire.

Nous avons parfois décelé aussi le staphylocoque doré, l'entérocoque, le tétragène et le coli-bacille, mais superficiels et en très petit nombre. Ces germes se trouvaient d'ailleurs dans des exulcérations syphilitiques à caractères classiques, que la présence forfuite de ces quelques microbes associés n'avait pas sérieusement modifiés.

CHANCRES MIXTES SYPHILO-DUCREYSIENS.

Après les chancres syphilitiques purs et les chancres simples ducreysiens, les plus fréquents sont les chancres mixtes syphilo-ducreysiens.

Théoriquement, ils réunissent les caractères des deux lésions précédentes : induration à la base et pléiade ganglionnaire de la syphilis, ulcération, suppuration, et souvent bubon, de la chancrelle.

Si les infections ont été simultanées, le chancre mou, qui pouvait tendre à la cicatrisation, s'indure et se rouvre sous l'action plus tardive du tréponème. Si elles ont été successives, il y a incubation de ce tréponème dans le chancre mou primitif, puis induration ultérieure. De même, le bacille de Ducrey peut entrer en scène le dernier, et venir ulcérer le chancre spécifique préexistant.

Tantôt, la forme syphilitique prédomine : la lésion est peu profonde, la suppuration légère, les ganglions inguinaux hypertrophiés et presque indolents. Tantôt, on se croirait au contraire en présence de chancres simples : multiplicité, profondeur, faible diamètre, pus abondant, sensibilité excessive et gros bubon suppuré

masquant le caractère polyganglionnaire réel de l'adénopathie satellite.

La constatation du tréponème et du bacille de Ducrey dans les frottis et la réaction de Wassermann positive entraînent le diagnostic.

CHANCRES MIXTES SYPHILO-CONOCOCCIENS.

De même qu'il existe des chancres simples à gonocoques, on peut rencontrer des chancres mixtes où le bacille de Ducrey est remplacé par l'agent nocif habituel de la blennorrhagie aiguë. JULLIEN et DRUELLE ont observé des chancres mixtes blenno-syphilitiques et l'évolution ultérieure de la maladie témoignait de la nature hybride de l'infection (1).

Parmi les 4 cas que nous avons personnellement constatés, 3 se présentaient chez des blennorragiques anciens, mais un examen attentif du suintement urétral ne permettait plus de déceler la présence du gonocoque. Le quatrième malade n'avait jamais eu d'écoulement. Les lésions examinées se trouvaient, soit près du méat, soit dans le sillon, soit sur le prépuce. Dans 2 cas elles étaient uniques, et doubles dans les 2 autres. Leur induration était toujours nettement perceptible, et l'adénopathie satellite très marquée. Un des malades présentait un gros bubon douloureux. Malgré le traitement spécifique intensif, la cicatrisation complète des lésions ne s'est produite qu'assez lentement, au bout d'un mois environ.

Nous ne pourrions que répéter ici ce que nous avons déjà dit au sujet des examens de laboratoire qui nous ont conduit à un diagnostic d'infection gonococcique surajoutée : examens directs, cultures, inoculations, réaction de Wassermann positive.

Notons cependant que nous avons, dans chacun de ces 4 cas, pu déceler le tréponème, tandis que sur les

(1) R. BURNIER. *Ulcérations blennorragiques chancriformes*, Paris Médical, février 1918 (page 106).

15 cas de chancres syphilo-ducreysiens que nous citons plus haut, nous ne l'avons retrouvé que 7 fois.

CHANCRE MIXTE SYPHILO-PSEUDO-DIPHTÉRIQUE.

Ce chancre, que nous avons caractérisé une seule fois, était situé sur le prépuce, large, peu profond et assez purulent. Il était apparu 3 semaines après un rapport suspect. L'adénopathie satellite était insignifiante. Il s'est cicatrisé rapidement, à la suite d'un traitement local iodoformé et d'un traitement général par le mercure et le 914. La recherche infructueuse du tréponème dans les frottis avait fait soupçonner tout d'abord une diphtérie cutanée, ou un chancre simple diphtéroïde. Mais la réaction de Wassermann positive a rectifié le diagnostic bactériologique.

LE BACILLE DE LOEFFLER. — Découvert en 1883 par KLEBS, cultivé et isolé en 1884 par LOEFFLER, étudié ensuite par de nombreux savants, ROUX et YERSIN en particulier, le bacille diphtérique est un bâtonnet immobile, de dimensions variables. On en connaît trois variétés, qui sont, d'après leur degré de nocivité : la forme longue, mesurant 4 à 5 μ , groupée ordinairement en paquets enchevêtrés, la forme moyenne, mesurant 3 à 4 μ , groupée en palissades, en angles, en carrés de damier, la forme courte, ou cocco-bacillaire, mesurant 2 μ environ, groupée en éléments parallèles ou en accents circonflexes. Des formes âgées, d'invololution, peuvent se présenter en massues, en poires, en haltères, parfois ramifiées.

Le bacille diphtérique se colore facilement et prend le Gram, mais il est décoloré par une différenciation alcoolique trop prolongée. Des vacuoles lui donnent souvent un aspect granuleux. Il présente à ses pôles des corpuscules métachromatiques que BABÈS signala en 1885. On les met facilement en évidence par les procédés de NEISSER ou de FALIÈRE : coloration au bleu de méthylène acétique ou boraté, puis à la vésuvine. Tri-

BONDEAU (1) remplace le bleu de méthylène par le cristal violet phéniqué. Ces corpuscules polaires ne sont pas caractéristiques.

Le milieu de choix pour la culture du bacille diphtérique est le sérum de cheval coagulé. En moins de 24 heures à 37°, on obtient de petites colonies rondes, réfringentes, blanchâtres, à centre gris et à bords ondulés. Sur gélose, la culture est beaucoup plus lente. Sur gélatine, elle reste minime et le milieu n'est pas liquéfié.

L'animal le plus sensible à l'inoculation expérimentale est le cobaye. L'injection sous-cutanée d'un bacille virulent est mortelle en moins de 3 jours. Il n'y a pas septicémie, mais toxémie.

Le bacille de Loeffler siège généralement dans les fausses membranes diphtériques des muqueuses, surtout sur les amygdales. La diphtérie des muqueuses génitales est rare. La forme cutanée se rencontre quelquefois et peut élire domicile sur tous les points de la peau. On retrouve le bacille dans la gorge et les fosses nasales des convalescents, plusieurs semaines après leur maladie. Il peut de plus être décelé dans la cavité buccale des individus sains, même s'ils n'ont jamais été en contact avec des diphtériques. Dans ce dernier cas, le pouvoir pathogène du germe isolé est presque toujours très faible et souvent nul. Tous les bacilles diphtériques, en effet, ne sont pas aptes à fournir une toxine active et ils deviennent à l'occasion de simples saprophytes pouvant végéter, au titre de bactéries banales, à la surface des plaies cutanées ou des muqueuses infectées. On leur reconnaît cependant un léger pouvoir pyogène.

LES BACILLES PSEUDO-DIPHTÉRIQUES. — On n'est pas encore absolument fixé sur la différence réelle de nature qui peut exister entre les bacilles diphtériques non virulents et les pseudodiphtériques, dépourvus de no-

(1) L. TRIBONDEAU. *Quelques colorants et procédés de coloration*, *Annales I. P.*, août 1917 (page 424).

civité pour les animaux de laboratoire, que LÖEFLER signala en 1887 dans des fausses membranes et qui furent retrouvés, même chez des personnes saines, par HOFFMANN et par ROUX et YERSIN. Ces derniers germes, hôtes fréquents de la cavité bucco-pharyngée, sont généralement semblables aux bacilles de Loeffler courts, mais ils peuvent rappeler la forme moyenne et présenter dans les frottis une disposition identique. Ils restent colorés par la méthode de Gram, peut-être un peu plus nettement que les premiers, et poussent un peu plus facilement sur gélose ordinaire. Quelques-uns des caractères bio-chimiques spéciaux qu'on leur attribue ne seraient pas constants. De plus, s'ils sont en général avirulents, ils peuvent cependant provoquer un œdème marqué chez le cobaye et possèdent parfois un pouvoir pyogène assez actif.

Les recherches de MM. COSTA, TROISIER et DAUVERGNE (1) ont permis récemment la publication, par le service de santé militaire, d'une formule de milieu de culture constitué par du sérum de cheval glucosé et tournesolé, le milieu C T D, milieu solide que les vrais diphtériques seuls font virer au rouge, les colonies de pseudo-diphtériques, sauf le *b. cutis communis*, lui laissant sa teinte bleue. Cette formule nous était encore inconnue au moment où nous nous sommes occupé du chancre dont nous rapportons ici l'observation. Nous regrettons vivement de n'avoir pu l'expérimenter à cette occasion.

Rappelons enfin que VEILLON et HALLÉ (2) ont signalé la présence de pseudodiphtériques sur la muqueuse vaginale et que des germes semblables ont été décelés dans de nombreux exsudats purulents, ainsi que dans les fèces.

(1) S. COSTA, J. TROISIER, J. DAUVERGNE, *Procédé pour la recherche et la détermination du b. diphtérique*. C. R. Soc. de biologie, 28 juillet 1917 (page 672).

(2) E. MACÉ, *Traité pratique de bactériologie*, 1913 (II, page 893).

LA BACTÉRIE COMMUNE DE LA PEAU. — Une bactérie banale, que NICOLLE (1) dénomma *bacterium cutis commune*, mais que l'on désigne très souvent sous le nom de *bacillus cutis communis*, est assez fréquente dans les pus chancreux, comme d'ailleurs dans toutes les lésions cutanées.

Elle rappelle étroitement, elle aussi, le bacille de Loeffler court. Il y a des formes longues, mais la plus fréquente est la forme courte, cocco-bacillaire. Certains éléments ont un aspect de massue plus ou moins déformée. Cette bactérie se colore facilement par les couleurs d'aniline, et prend le Gram (1). Comme le pseudo-diphthérique d'Hoffmann, elle n'est pas pathogène pour les animaux, mais elle semble en même temps dépourvue de tout pouvoir pyogène. Elle s'en distingue surtout en ce qu'elle pousse rapidement et abondamment sur gélose ordinaire. Elle ne liquéfie pas la gélatine. Elle fait virer au rouge le milieu C T D glucosé. Pour la différencier du bacille de Loeffler, il faut dans une deuxième épreuve remplacer le glucose par le saccharose que ne font fermenter ni le bacille diphthérique, ni les autres pseudo-diphthériques, et qu'elle seule modifie (2).

CARACTÉRISATION DU CHANGRE.

Avant de donner une réponse définitive, nous avons effectué les recherches suivantes :

1° EXAMENS DIRECTS : *Pas de bacilles de Koch, pas de bacilles de Ducrey, pas de gonocoques. La recherche répétée du tréponème ne donne aucun résultat. Présence de nombreux bacilles diphtéroïdes, variété mo-*

(1) R. WURTZ. *Précis de bactériologie clinique*, 1897 (page 474).

(2) S. COSTA, J. TROISIER et J. DAUVERGNE, *Action du b. diphtérique et des faux diphtériques sur les sucres*, C. R. Société de biologie, 12 janvier 1918 (page 34).

yenne. Un second prélèvement effectué quelques jours plus tard donne les mêmes résultats.

2° CULTURES : Sur gélose au sang, pas de bacilles de Ducrey, pas de gonocoques, mais nombreuses petites colonies rondes, humides, assez réfringentes, de bacilles immobiles, à Gram positif, identiques à ceux des examens directs. Repiquage sur sérum coagulé : même résultat. Repiquage sur gélose ordinaire : même résultat. Repiquage en gélatine : pas de liquéfaction.

3° INOCULATIONS : Nous avons injecté sous la peau d'un cobaye une goutte de sérosité chancreuse diluée dans 1^{cc} de sérum artificiel, et une anse de culture sur sérum à la même dilution. Il s'est produit deux légers œdèmes, mais l'animal n'a pas accusé d'autres symptômes d'infection.

4° RÉACTION DE WASSERMANN : Pratiquée après ces diverses recherches, elle a été nettement positive, ce qui nous a permis de conclure à un chancre mixte, malgré l'absence du tréponème dans les frottis.

CHANCRE MIXTE SYPHILO-FUSO-SPIRILLAIRE.

La balano-posthite érosive reconnaît pour agent responsable une association fuso-spirillaire (QUEYRAT). Mais, en dehors de cette affection, ces deux germes symbiotiques peuvent également se greffer sur un chancre spécifique et en modifier la nature.

LAUNOIS et LÖEDERICH (1) ont signalé leur présence dans un chancre syphilitique à tendance phagédénique.

Nous avons étudié dernièrement un cas très net de cette forme spéciale de chancre mixte.

Il était situé dans le sillon balano-préputial, unique, étroit, mais profond, infundibuliforme, purulent et

(1) E. GAUCHER, *Le chancre et les syphilides*, 1907 (page 67).

très douloureux. Il s'était manifesté 27 jours après un rapport suspect. L'adénopathie satellite était unilatérale, assez marquée, mais sans bubon. L'examen microscopique a décelé la présence de nombreux tréponèmes pâles, d'un nombre considérable de bacilles fusiformes à Gram négatif et de spirilles colorables par la fuchsine de Ziehl diluée à 1/30.

LE BACILLE FUSIFORME. — Cette bactérie a été découverte et caractérisée par VINCENT en 1896, dans les ulcérations de la pourriture d'hôpital, fausse diphtérie des plaies putrilagineuses, puis dans l'enduit particulier aux angines chancriformes. Les bacilles fusiformes de l'angine de Vincent sont, comme leur nom l'indique, des bactéries en fuseau, de 4 à 8 μ sur 1 μ , rectilignes ou incurvées. Les éléments les plus courts prennent souvent une forme diplo-bacillaire, d'autres s'allongent jusqu'à devenir filamenteux et quasi-spirillaires. Ils se colorent bien par les couleurs d'aniline et ne prennent pas le Gram.

Les caractères morphologiques des bacilles trouvés dans la pourriture d'hôpital et dans la balanite diffèrent peu des précédents. Tous montrent d'ailleurs une grande résistance aux antiseptiques, et sont très difficilement cultivables. VINCENT (1), en partant des bacilles fusiformes de l'angine qui porte son nom, a obtenu des résultats en bouillon-panse de Martin, avec repiquages en liquides organiques humains, puis en bouillon peptoné, où ils prennent enfin leur aspect spécial. Le bouillon de culture possède l'odeur fétide de l'haleine des malades atteints d'angine fuso-spirillaire. Le résultat obtenu est beaucoup plus luxuriant en anaérobiose, surtout en gélose sucrée de Veillon additionnée de sérum ou de liquide d'ascite.

(1) H. VINCENT. *Culture et inoculation du bacille fusiforme*, Société de biologie, 1911.

L'inoculation sous-cutanée de produits de raclage aux animaux de laboratoire ne reproduit la lésion spécifique que si les sujets sont au préalable cachectisés ou traumatisés.

LE SPIRILLE DE VINCENT. — Un spirille fin, plus ou moins long, à tours de spires rares, peu accentués et très irréguliers, vit presque toujours en symbiose avec le bacille fusiforme. Il est difficilement colorable, sauf par le violet de gentiane phéniqué et la fuchsine de Ziehl diluée à 1/30. SPEHL (1) vient de publier un procédé général de coloration des spirilles par le violet de gentiane formolé, suivi d'un noircissement au Lugol.

Le bacille fusiforme ne prend pas le Gram, nous l'avons rappelé plus haut, et le spirille qui l'accompagne présente le même caractère. TUNNICLIFF (2), a émis l'opinion que ces deux microorganismes étaient deux formes différentes d'une espèce unique. Mais la preuve n'est pas faite encore, et l'on considère toujours ces deux germes comme des individus de genres différents.

L'ASSOCIATION FUSO-SPIRILLAIRE. — Dans les lésions provoquées par leur association, il y a trois zones superposées :

Partie superficielle = bacilles fusiformes peu abondants.

Partie centrale = bacilles fusiformes très abondants et spirilles rares.

Partie profonde = bacilles fusiformes rares et spirilles abondants.

Le bacille serait donc le germe primitif de la lésion dont le spirille serait l'agent ulcérant. En effet, le ba-

(1) P. SPEHL. *Procédé de coloration des spirilles*, Société de biologie, mars 1918.

(2) R. TUNNICLIFF. *L'association fuso-spirillaire*, Bulletin I. P., 1911 (page 634).

cille fusiforme parait être seul en cause quand l'aspect ulcéreux fait défaut.

Tous deux sont des hôtes normaux de la cavité buccale. On les trouve aisément dans la salive, le tartre et la carie dentaires. Ils peuvent devenir virulents en présence d'une érosion locale, où ils se cantonnent et provoquent finalement une ulcération.

Le bacille fusiforme n'envahit jamais l'organisme. On ne le retrouve ni dans le sang, ni dans les ganglions (1). Peut-être n'en est-il pas ainsi pour le spirille qui l'accompagne?

On a fait des distinctions un peu spécieuses entre les divers bacilles fusiformes et spirilles, ceux des angines d'une part et ceux des autres lésions muqueuses ou cutanées de l'autre. Mais on semble avoir aujourd'hui de plus en plus tendance à les unifier et à en faire un groupe symbiotique nettement caractéristique de toutes ces ulcérations, quelles qu'elles soient.

CARACTÉRISATION DU CHANCRE.

Les examens que nous avons effectués à propos de ce dernier chancre ont été les suivants :

1° EXAMENS DIRECTS : *Pas de bacilles de Koch, pas de bacilles de Ducrey, pas de gonocoques. Présence de quelques bacilles fusiformes dans le pus superficiel. Association fuso-spirillaire très abondante dans le pus profond. Nombreux spirilles à formes régulières de tréponème pâle dans la sérosité exsudée par grattage des bords de la lésion.*

2° CULTURES : *Sur gélose au sang, pas de bacilles de Ducrey, pas de gonocoques. Quelques colonies de bacilles mobiles, à Gram négatif, faisant virer au jaune serin avec fluorescence verte le bouillon au rouge neu-*

(1) BESSON. *Technique microbiologique et sérothérapique*, 1914 (page 316).

tre (coli-bacille). Un ensemencement large du pus profond en bouillon peptoné bouilli, sous huile de vaseline, a produit un dépôt riche en bacilles.

L'odeur de cette culture était nauséabonde. Le repiquage du dépôt en gélose sucrée de Veillon additionnée de liquide d'ascite donne, dans la partie inférieure, des colonies grisâtres, rondes, de bacilles fusiformes. La partie supérieure du tube est amicrobienne.

3° INOCULATIONS : Une goutte de pus profond diluée dans 1^{cc} de sérum artificiel et 1^{cc} de culture anaérobie en bouillon peptoné, ont été injectés sous la peau d'un cobaye malade. Il s'est formé, en quelques jours, deux abcès ulcéreux dans lesquels nous avons retrouvé soit l'association, soit le bacille injecté seul.

4° RÉACTION DE WASSERMANN : Nettement positive 10 jours après les précédents examens, le chancre s'étant d'ailleurs rapidement cicatrisé dans l'intervalle sous l'action de l'iodoforme.

RÉSUMÉ.

Si le chancre syphilo-ducreysien est le plus fréquent de tous les chancres mixtes, nous croyons cependant, après ce qui précède, devoir mettre en garde le clinicien contre une interprétation trop rapide des ulcérations vénériennes hybrides dont il veut établir un diagnostic précis.

Nous venons de montrer qu'il existe des chancres mixtes où le germe associé au tréponème n'est pas le bacille de Ducrey, mais un autre facteur pyogène.

En tout état de cause, c'est encore et toujours le laboratoire qui peut trancher la question.

Tableau récapitulatif des 124 lésions étudiées

NOMBRE ET NATURE des Lésions étudiées		Tréponème	Bacille de Ducrey	Gonocoque	Staphylocoque	Entérocoque	Streptocoque	B. pseudo-diphthérique	Ass. fuso-spirillaire	Réaction de Wassermann		
		Présence constatée	Recherche négative							+	+	-
58	Chancres syphilitiques purs...	34								27	7	
	» » »		24							18	6	
31	Chancres simples ducreysiens...			31								31
14	Chancres simples non ducreysiens				6	4	3	1				14
15	Chancres mixtes ducreysiens...	7		7						5	2	
	» » »		8	8						6	2	
6	Chancres mixtes non ducreysiens	5		4					1	5		
	» » » »		1					1		1		
124 = Totaux		46	33	46	10	4	3	1	1	62	17	45

Nous avons condensé, dans le tableau suivant, les résultats des examens que nous avons pratiqués. Les chiffres exprimés ne sauraient cependant être considérés comme l'expression d'une statistique s'appliquant à l'ensemble des cas qui peuvent se présenter en clinique courante. En effet, nous n'avons guère eu à identifier que des chancres à caractères douteux. Le pourcentage de tous les cas soumis au syphiligraphe serait évidemment très différent de celui qui figure ici.

V^e PARTIE

Etude Bactériologique
des Chancres en général

Nous pouvons maintenant exposer la méthode générale d'examen bactériologique d'un chancre génital, en comprenant sous ce terme générique non seulement le chancre syphilitique, le chancre ducreysien, et le chancre mixte, mais aussi toutes les lésions, à pyogènes divers, qui simulent les précédentes.

1^o EXAMEN DU PUS SUPERFICIEL.

En étaler une petite goutte sur une lame dégraissée et flambée, non pas à l'aide d'une anse de platine, mais par le procédé de la goutte de sang, précédemment indiqué. Laisser sécher, fixer à la chaleur, à l'alcool-éther, ou à l'alcool absolu, et appliquer la méthode de Gram afin d'étudier la formule leucocytaire et la nature de la flore microbienne. Ensemencer largement sur gélose au sang et sur gélose ordinaire. Ces cultures seront examinées ultérieurement et comparées à celles du pus profond. De plus, tenter la culture sur gélose de Sabouraud, à 25° et à 37°, rien n'interdisant de supposer la présence de champignons, levures ou moisissures quelconques.

2° EXAMEN DU PUS PROFOND.

On le fera immédiatement, ou mieux 24 heures après lavage, cautérisation légère à la teinture d'iode dédoublée, et pansement aseptique ou application de collodion élastique. Une goutte étalée sur lame est séchée, fixée, puis colorée au bleu polychrome ou à la thionine phéniquée, selon les procédés indiqués page 41. Une autre lame est traitée par la méthode régressive de Gram, avec contre-coloration à la fuchsine diluée (page 42). On peut déceler ainsi le bacille de Durey ou tout autre pyogène. Pour les cultures, on prélève avec une pipette stérile, le pus formé en 24 heures sous pansement aseptique et l'on ensemence largement sur gélose au sang pour la recherche des aérobies, en gélose de Veillon pour celle des anaérobies, et sur gélose de Sabouraud pour celle des champignons. Les germes ayant poussé sont ensuite identifiés d'après leurs caractères propres, et leurs cultures en bouillon inoculées à l'animal, en même temps qu'une goutte de pus diluée dans du sérum physiologique.

3° EXAMEN DE LA SÉROSITÉ EXSUDÉE APRÈS RACLAGE.

On procède à un nettoyage de la lésion, puis on pratique un raclage minutieux du fond et des bords à l'aide d'une lame mousse. La rosée sanglante obtenue est examinée à l'ultra-microscope (page 19). Une autre goutte est étalée sur lame, séchée, fixée à l'alcool absolu, et colorée par la méthode de Giemsa, mais de préférence à l'aide d'Azéo français, pendant 24 heures. Une troisième lame est imprégnée au nitrate d'argent pyridinique, en suivant minutieusement la technique indiquée page 22. On est ainsi fixé quant au tréponème. Mais il faut se rappeler qu'on ne le retrouve pas toujours dans les chancres anciens, ou traités localement, et qu'ici surtout, l'examen négatif n'est pas probant. Pour la recherche du bacille de Koch, une der-

nière lame est colorée à l'aide de fuchsine phéniquée de Ziehl, décolorée ensuite par un acide dilué, puis par l'alcool absolu, lavée à l'eau et recolorée au bleu de méthylène.

4° RÉACTION DE WASSERMANN.

Nous l'avons décrite en détail page 23. Elle sera, en cas d'examen bactériologique douteux, ou pour confirmation, pratiquée au besoin à plusieurs reprises, d'abord dès les premiers jours, puis dans le courant du mois qui suit l'apparition du chancre, puis plus tard encore. Le résultat de cette épreuve pourra être en discordance avec celui des autres examens. Rien n'empêche, en effet, un syphilitique de contracter ultérieurement un chancre simple. Si la réaction est positive, on serait conduit, la présence d'un pyogène nocif ayant été constatée, à porter à tort le diagnostic de chancre mixte, malgré l'absence du tréponème. Il faudra donc toujours, avant de conclure à un chancre mixte, si la recherche du tréponème reste infructueuse, s'assurer des antécédents du malade. Dans le cas présent, on serait en présence non d'un porteur de chancre mixte, c'est-à-dire d'un syphilitique primaire, mais d'un syphilitique ancien porteur de chancre simple.

La réaction de Wassermann peut être exceptionnellement négative chez un syphilitique avéré. Elle peut d'autre part, se montrer parfois nettement ou partiellement positive chez un malade non syphilitique (spirillaire, lépreux, paludéen en accès etc...) Il ne faut donc pas conclure à la légère, mais s'entourer auparavant de précautions utiles, en cherchant à connaître tous les renseignements indispensables à un diagnostic précis.

Nous ne reviendrons pas sur les autres particularités de ces différents examens, que nous pensons avoir assez clairement exposés au cours des chapitres précédents, mais nous croyons devoir insister une fois encore sur la nécessité de toutes ces recherches, si secondaires qu'elles puissent sembler au premier abord.

Conclusions

Il nous paraît qu'on peut résumer comme il suit les conclusions qui se dégagent de l'étude des chancres génitaux chez l'homme, telle que nous l'avons faite sur 124 cas :

1° L'examen exclusivement clinique est souvent insuffisant pour permettre un diagnostic précis sur la cause de la lésion, et l'examen bactériologique s'impose.

2° Quand on recherche le bacille de Ducrey dans un pus de chancre, on doit attacher au moins autant d'importance à sa coloration bi-polaire qu'à la disposition strepto-bacillaire, figurée dans les traités classiques. Celle-ci est plus ou moins nette et peut même faire défaut, tandis que le premier caractère, sans être absolu, nous a paru offrir une constance très remarquable.

3° Le tréponème pâle n'est pas toujours décelable dans les exsudats chancreux, tout au moins par les méthodes actuellement en usage.

C'est dans les lésions en période d'état, non traitées localement, que cet organisme est le plus facile à mettre en évidence.

On le trouve rarement dans les chancres en voie de cicatrisation avancée.

Le meilleur procédé de recherche directe nous a semblé être la méthode d'imprégnation argentique.

4° La réaction de Wassermann, faite 3 à 6 semaines

après l'apparition du chancre et répétée au besoin à plusieurs reprises, est presque toujours concluante.

Elle se montre parfois atténuée si le malade a été traité énergiquement dans l'intervalle.

Quand elle est très faiblement positive, elle ne peut entraîner un diagnostic resté douteux jusque-là.

5° Le terme de chancre induré n'est pas synonyme de chancre syphilitique : on rencontre des lésions génitales indurées qui ne sont pas spécifiques, et des chancres syphilitiques qui ne sont qu'imperceptiblement indurés.

6° Le terme de chancre mou ne doit pas être considéré comme désignant exclusivement le chancre ducreysien : il existe des chancres mous dont l'agent causal est, non le bacille de Ducrey, mais une autre bactérie pyogène.

7° La même réserve s'applique au terme de chancre mixte, qui ne doit pas servir à désigner uniquement le chancre syphilo-ducreysien : il y a des chancres mixtes où le facteur ulcérant surajouté au tréponème est différent du bacille de Ducrey.

8° Le résultat de nos recherches montre, en effet, l'existence de chancres simples gonococciens, staphylococciens, entérococciens, et streptococciens, et de chancres mixtes syphilo-gonococciens, syphilo-pseudodiptériques et syphilo-fuso-spirillaires.

9° On rencontrerait assez souvent ces divers chancres, si l'examen bactériologique de toutes les ulcérations génitales était rigoureusement pratiqué, et si de la seule recherche positive ou négative de la syphilis on ne concluait pas trop hâtivement à l'absence ou à la présence de l'élément ducreysien.

Les faits exposés au cours de cette thèse prouvent que ces conclusions par carence peuvent se trouver erronées.

10° Les pyogènes isolés de ces lésions sont, dans la très grande majorité des cas, dépourvus de haute virulence, puisqu'ils ne produisent chez l'homme que des accidents locaux vite cicatrisés et que les inoculations sous-cutanées ne déclenchent aucune infection grave chez les animaux de laboratoire.

Vu, bon à imprimer :

Vu :

Le président de la thèse,

Le Directeur de l'Ecole,

M. RADAIS.

H. GAUTHIER.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

L. LIARD.

Table des Matières

Avant-Propos.....	7
-------------------	---

INTRODUCTION

Chancres génitaux.....	9
Agents microbiens.....	9
Utilité de l'examen bactériologique.....	10
Recherches de documents bibliographiques.....	11
Pluralité des agents responsables des chancres.....	13
Plan du présent travail.....	13

PREMIÈRE PARTIE

CHANCRES SYPHILITIQUES

Aspect clinique.....	15
Adénopathie satellite.....	17
Le tréponème pâle.....	18
Recherche du tréponème dans les exsudats.....	19
Ultra-microscope	19
Procédé de Burri à l'encre de Chine.....	21
Méthodes de Giemsa.....	21
Imprégnation argentique.....	22
Culture du tréponème.....	23
Réaction de Wassermann.....	23
Opérations préalables.....	25
Réaction définitive.....	29
Lecture de la réaction.....	30
Interprétation des résultats.....	32
Anomalies apparentes.....	34
Résumé	35

DEUXIÈME PARTIE

CHANCRES SIMPLES DUCREYSIENS

Aspect clinique.....	37
Bubons chancrelleux.....	38
Fréquence actuelle.....	38
Le bacille de Ducrey.....	38
Recherche du bacille de Ducrey dans le pus.....	40
Coloration au bleu polychrome.....	41
Coloration à la thionine phéniquée.....	42
Méthode de Gram.....	42
Culture du bacille de Ducrey.....	43
Gélose au sang humain.....	44

Auto-inoculation expérimentale.....	45
Résumé	46

TROISIÈME PARTIE

CHANCRES SIMPLES NON DUCREYSIENS

Considérations générales.....	49
Faux chancres.....	51
Autres ulcérations pseudo-chancereuses.....	52
Chancres vrais.....	54
Méthode de diagnostic employée.....	55
Chancres simples gonococciens.....	55
Chancres simples staphylococciens.....	58
Chancres simples entérocoeciens.....	61
Chancre simple streptococcien.....	63
Résumé	66

QUATRIÈME PARTIE

CHANCRES MIXTES

Théorie des chancres mixtes.....	67
Chancres mixtes divers.....	69
Enoncé des cas étudiés.....	70
Chancres mixtes syphilo-ducresyiens.....	71
Chancres mixtes syphilo-gonococciens.....	72
Chancre mixte syphilo-pseudodiphthérique.....	73
Le bacille de Loeffler.....	73
Les bacilles pseudo-diphthériques.....	74
La bactérie commune de la peau.....	76
Caractérisation de ce chancre.....	76
Chancre mixte syphilo-fuso-spirillaire.....	77
Le bacille fusiforme.....	78
Le spirille de Vincent.....	79
L'association fuso-spirillaire.....	79
Caractérisation de ce chancre.....	80
Résumé	81
Tableau récapitulatif des 124 lésions étudiées.....	82

CINQUIÈME PARTIE

ETUDE BACTÉRIOLOGIQUE DES CHANCRES EN GÉNÉRAL

Examen du pus superficiel.....	83
Examen du pus profond.....	84
Examen de la sérosité exsudée après raclage.....	84
Réaction de Wassermann.....	85
CONCLUSIONS	87
TABLE DES MATIÈRES.....	91

